

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904. — N° 60

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE MENTALE

LÉSIONS DU CERVELET

CHEZ LES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX
ET LES DÉMENTIS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul-Alexis-Joseph JEANTY

Né le 31 Janvier 1881, à Raon-l'Étape (Vosges),

Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1903

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904. — N° 60

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE MENTALE

LÉSIONS DU CERVELET

CHEZ LES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX
ET LES DÉMENTIS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1905

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul-Alexis-Joseph JEANTY

Né le 31 Janvier 1881, à Raon-l'Étape (Vosges),

Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
	BONDET.
	BARD.
	PONCET.
	JABOULAY.
Cliniques chirurgicales	X.
	GAYET
Clinique obstétricale et Accouchements.	GAILLÉTON.
Clinique ophtalmologique	PIERRET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	WEILL.
Clinique des maladies mentales	MONOYER.
Clinique des maladies des enfants	HUGOUNENQ.
Physique médicale	CAZENEUVE.
Chimie médicale et pharmaceutique	BEAUVISAGE.
Chimie organique et Toxicologie	LORTET.
Matière médicale et Botanique	TESTUT.
Parasitologie	RENAUT.
Anatomie	MORAT.
Anatomie générale et Histologie	TEISSIER.
Physiologie	AUGAGNEUR.
Pathologie interne	MAYET.
Pathologie externe	TRIPPIER.
Pathologie et Thérapeutique générales	POLLOSSON (M.).
Anatomie pathologique	ARLOING.
Médecine opératoire.	LACASSAGNE.
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (J.).
Médecine légale	SOULIER.
Hygiène	FLORENCE.
Thérapeutique	
Pharmacologie.	

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND. —

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, Président ; DOYON, Assesseur.

MM. COLLET et PIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

I. (En collaboration avec M. LE D^r TATY):

Lésions de l'écorce cérébelleuse chez les paralytiques généraux (*Société des Sciences médicales de Lyon*, juillet 1903, et *Congrès de Bruxelles*, août 1903.)

II. Lésions cellulaires des grains du cervelet chez un dément (*Communication à la Société des Sciences médicales de Lyon*, décembre 1903.)

A MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

Très respectueusement.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Témoignage de mon affectueuse
reconnaissance.*

A MA SŒUR

Témoignage de ma profonde affection.

A MA MARRAINE

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. WEILL

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRET

Professeur de Clinique des maladies mentales à la Faculté de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TATY

Docteur en droit,
Chef du Laboratoire de Médecine mentale.

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail nous tenons à remercier :

M. le professeur Pierret, qui nous a admis dans son laboratoire et qui, pendant deux années, à la Faculté et à l'Asile de Bron, nous a prodigué ses conseils et témoigné la plus grande bienveillance; nous n'oublierons jamais ses leçons empreintes de cet intérêt puissant qu'il sait apporter à l'enseignement de la médecine mentale ;

Monsieur le professeur Weill, qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse en l'absence de M. le professeur Pierret ; nous conserverons toujours le meilleur souvenir de ses intéressantes cliniques de la Charité ;

M. le Dr Taty, docteur en droit, chef du laboratoire, dont la collaboration nous a été précieuse pour mener à bien ce travail, et qui n'a épargné pour nous, ni son temps, ni ses peines.

Durant notre séjour à Nancy, M. L. Sadoul, premier Président à la Cour d'appel, et M^{me} Sadoul nous ont accueilli avec une grande bonté. Nous sommes heureux de leur en exprimer notre vive reconnaissance.

A tous ceux enfin qui nous ont témoigné quelque intérêt, et qui, de près ou de loin, nous ont aidé à supporter les rigueurs de certains jours pénibles, nous adressons aussi les remerciements les plus sincères.

Que tous nos amis s'y reconnaissent, et qu'ils soient assurés d'une profonde gratitude et d'un entier dévouement.

LÉSIONS DU CERVELET

CHEZ LES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX ET LES DÉMENTS

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Dans un des plus récents traités classiques sur les maladies mentales, le plus récent même, puisque la dernière partie est seulement en cours de publication, le professeur BIANCHI, de Naples (*Trattato di psichiatria ad uso dei medici e degli studenti*), après une remarquable étude sur l'anatomie et la physiologie du cerveau considérées au point de vue psychiatrique, s'est arrêté devant le chapitre à faire sur la participation du cervelet au travail mental et aux troubles psychiques, en déclarant que les données acquises sur ces points jusqu'à ce jour ne peuvent entrer encore dans le cadre d'un livre classique et ne les mentionne que pour signaler « le grand problème ».

C'est qu'en effet, s'il a été pratiqué des examens du cervelet dans un certain nombre d'observations isolées, parmi lesquelles nous tenons à rappeler celle du professeur PIERRET : *un cas d'atrophie périphérique du cervelet avec lésions concomitantes des olives bulbai-*

res. (*Archives de physiologie*, 1872), observation importante qui démontre qu'une atrophie presque complète des lamelles cérébelleuses peut exister sans atrophie des corps rhomboïdaux ; qu'en revanche elle s'accompagne d'une atrophie complète des olives bulbaires, et que le faisceau postérieur de la moelle peut être tout à fait normal en dépit de l'atrophie complète du cervelet et le cas de MM. ROYET et COLLET (1893, *Atrophie des olives bulbaires et connexions cérébelleuses*).

Cependant, en 1891, une thèse de BROSSET, écrite sous l'inspiration du professeur PIERRET (*Contribution à l'étude des connexions du cervelet*, Paris, 1891) réunit plusieurs observations de ce genre et en donne une description histologique assez complète, accompagnée de plusieurs dessins. Il y publie notamment l'observation précitée et les dessins de M. PIERRET.

Mais, il n'existe pas encore, à notre connaissance du moins, de travail d'ensemble sur le rôle du cervelet en pathologie mentale.

Il n'existe pas non plus d'étude synthétique sur les lésions histo-pathologiques du cortex cérébelleux dans les maladies mentales et, malgré l'intérêt que semble depuis quelques années inspirer le cervelet, on ne trouve que de rares monographies sur des points isolés de la question ou la description des lésions observées dans cet organe, annexée à celles relevées dans les hémisphères cérébraux.

C'est ainsi que BONHOEFFER (Rech. anat.-path. chez les délirants alcooliques, *Monatschrift f. Psychiatrie und Neurol.*, vol. V, 1899) a décrit les altéra-

tions du cervelet dans les délires alcooliques ; que CRISTIANI a relaté la participation du cervelet aux altérations si importantes du cerveau dans une étude remarquable sur le délire aigu, travail d'après lequel le cortex cérébelleux serait relativement peu altéré, tandis que le corps dentelé du cervelet présenterait des lésions aussi graves, et aussi diffuses que celles du cortex cérébral et de même nature qu'elles (Anat. path. du délire aigu, *Riv. quind. di psych.*, 15 juin 1898. Rapport du D^r CARRIER au Congrès de Limoges, 1901) ; que KLIPPEL et AZOULAY, en 1894, ont constaté les altérations des cellules de PURKINJE dans la paralysie générale, que MEYER, en 1889, et VASSALE, en 1892, ont observé la dégénérescence des fibres nerveuses de la substance blanche dans cette même maladie ; que M. H. CARRIER dans sa thèse toute récente (juillet 1903) a donné les résultats d'examens histologiques très complets du cervelet, dans les nombreux cas de *delirium tremens*, d'alcoolisme chronique et de délire aigu qu'il a examinés, signalant les lésions notables de cet organe et leur rapport avec celles qu'il décrit dans le cortex cérébral.

En 1901, ROECKE (Die Gliaveraenderungen in Kleinhirn, *Arch. f. Psych.*, Bd II) constate dans le cervelet des paralytiques généraux l'existence d'une couche de cellules rondes qu'il croit de nature névroglique, au niveau des cellules de PURKINJE.

Le 19 juin de la même année, LANNOIS et PAVIOT font connaître à la Société des Sciences médicales de Lyon, la *mise en évidence, par l'atrophie dite parenchymateuse du cervelet, d'une couche cellulaire in-*

nominée de la corticalité cérébelleuse, et, l'année suivante, ces auteurs décrivent au Congrès de Grenoble les *lésions histologiques de l'écorce dans les atrophies du cervelet* d'après l'examen histologique de trois cas.

Ils constatent qu'il n'y a pas de différence histologique entre la corticalité d'un cervelet paraissant atrophié primitivement et celle d'un cervelet atrophié secondairement et que, dans ce processus d'atrophie, il s'isole constamment une couche qui répond probablement à la persistance et à la condensation des cellules de relation des couches granuleuse et moléculaire (cellules du type II de GOLGI), la couche moléculaire s'atrophiant en même temps que disparaissent les cellules de PURKINJE et les grains. Ils retrouvent ces lésions dans une préparation au carmin, déjà ancienne, du professeur PIERRET.

En janvier 1902, mettant à profit ses recherches poursuivies au laboratoire de médecine mentale de Lyon, M. BRIDIER écrit sa thèse : *Essai sur l'Anatomie pathologique des démences*, travail qui vérifie l'assertion de NISSE : toute maladie mentale a un substratum anatomo-pathologique démontrable matériellement, et non subjectif.

L'auteur avait examiné les cervelets de ses sujets, signalé la part considérable que prenait le cervelet dans l'évolution morbide des démences, la constance de ses lésions et leur variété en rapport avec la diversité de ces affections. Le détail de ses recherches a été communiqué tout récemment (3 décembre 1902) à la Société des Sciences médicales de Lyon, car il avait

limité son travail aux altérations du cortex cérébral et voulu attendre la confirmation ultérieure de ses recherches sur le cervelet.

Enfin, tout récemment, en août 1903, au XIII^e Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de Bruxelles, M. KLIPPEL, rapporteur sur la question des lésions de la paralysie générale, consacra quelques lignes aux altérations du cervelet. En collaboration avec M. TATY, nous fîmes une communication sur les lésions observées dans huit cervelets de paralytiques généraux. Les résultats de nos recherches, sur lesquelles nous reviendrons plus loin, avaient été préalablement exposés à la Société des Sciences médicales de Lyon, le 8 juillet 1903.

Ce qui explique la rareté des travaux sur le sujet, c'est certainement l'intérêt primordial qui s'attache au cortex cérébral en vertu de sa prépondérance psychique indéniable et qui a été assez captivant pour forcer tout d'abord l'attention des chercheurs armés des nouvelles méthodes d'investigation ; c'est peut-être aussi l'insuffisance des connaissances anatomiques et physiologiques relatives au cervelet et les travaux de RAMON Y CAJAL, ainsi que la thèse de THOMAS (Paris, 1897), publiée sous l'inspiration de DEJERINE, résumant et complétant les notions que l'on avait sur le cervelet normal, ont certainement contribué puissamment à provoquer des recherches plus complètes sur cet organe au point de vue morbide.

Aussi, ne nous paraît-il pas inutile de résumer ce que l'on peut regarder actuellement comme acquis sur le cortex cérébelleux.

L'écorce cérébelleuse se compose de trois couches entourant la substance blanche conductrice. La plus externe, grisâtre, appelée couche moléculaire, apparaît à l'œil nu sur les coupes, séparée de la couche interne ou granuleuse par une troisième zone que forment les corps des cellules de PURKINJE, disposées en une seule rangée.

Ces trois couches, d'épaisseur variable suivant les différentes régions des lames cérébelleuses ont une hauteur totale d'environ 1 millimètre à 1 mm. 50.

I. **Couche moléculaire** (couche grise de KÖLLIKER).

Elle est régulièrement épaisse de 2 à 3 dixièmes de millimètre. Sa structure est particulièrement complexe. On y rencontre, en effet, outre les éléments névrogliques de soutien, assez peu abondants du reste, une foule d'éléments qui n'appartiennent qu'indirectement à cette zone, en raison de leur provenance. Ce sont : 1° les arborisations des cellules de PURKINJE, sur la forme desquelles nous reviendrons ; 2° les cylindraxes émanant du système nerveux cérébral ou médullaire, et se terminant en ramifications très fines autour des dendrites des PURKINJE (fibres grimpantes) ; 3° les vaisseaux provenant des méninges et qui pénètrent la couche perpendiculairement à sa surface en y abandonnant de nombreux ramuscles. Les éléments propres à cette couche sont de deux ordres :

1° De petites cellules, occupant la zone la plus externe de la couche, et dont les dendrites assez courts, au nombre de trois ou quatre, rampent parallèlement à

la surface de la circonvolution. Leur cylindraxe, très fin, a un trajet et une terminaison encore indéterminés.

2° Les grandes cellules étoilées, encore appelées cellules en corbeille, les plus importantes de cette couche. Plus rapprochées du plan profond de l'écorce cérébelleuse, ces cellules ont la même morphologie que les précédentes, quoique plus grosses du double environ.

Leurs cylindraxes présentent une particularité anatomique curieuse, que RAMON Y CAJAL a mise en lumière. De la partie latérale de ces cellules, ils rampent parallèlement à la surface de la lamelle cérébelleuse et perpendiculairement au grand axe de cette lamelle. Ces cylindraxes se terminent par des ramifications très fines entourant le corps des cellules de PURKINJE à la manière d'une corbeille.

De nombreuses collatérales se détachent du tronc de chaque cylindraxe pour se terminer de la même façon autour des cellules de PURKINJE.

Notons enfin la présence dans cette couche moléculaire de cellules particulières, signalées par RAMON Y CAJAL dans le cervelet du lapin, et que nous avons assez souvent rencontrées chez l'homme.

Ces éléments ont l'aspect des grandes cellules pyramidales du cerveau, dont l'apex serait tourné vers la partie la plus externe de la couche. Leur noyau gros, arrondi, à nucléole très apparent, ressemble absolument au noyau des cellules de PURKINJE, et ces éléments semblent être plutôt des cellules de cette dernière couche en migration ou en ectopie dans la couche

moléculaire que des éléments particuliers surajoutés à cette couche.

II. Couche des cellules de Purkinje.

Au-dessous de la couche moléculaire, on trouve, sur une coupe transversale de la lamelle cérébelleuse, une rangée de cellules volumineuses, assez écartées l'une de l'autre par endroits, se touchant à d'autres places comme les bâtons d'une palissade très serrée. Dans les creux des circonvolutions, ces cellules ne forment qu'une seule épaisseur et, au contraire, sur la partie libre de la lamelle, on en trouve parfois deux ou trois superposées.

Ces cellules sont très volumineuses, mesurant en moyenne $60\ \mu$ de long sur 25 à $30\ \mu$ d'épaisseur. Assez polymorphes, elles tendent cependant au type piriforme à grosse extrémité tournée vers la couche granuleuse interne. Un protoplasma abondant, clair, assez riche en granulations chromophiles, dessine autour du noyau un réseau qui apparaît très souvent formé de zones concentriques.

Le noyau, central, arrondi, mesure de 12 à $15\ \mu$ en moyenne, et possède un riche réseau de linine et un nucléole extrêmement avide de colorants, de 1 à $2\ \mu$ environ de diamètre, rond et très réfringent.

Du pôle le plus externe de la cellule se détachent un ou deux gros troncs dendritiques qui donnent naissance à d'innombrables ramuscules qui atteignent l'extrémité la plus externe de la couche moléculaire. La méthode de GOLGI montre ces dendrites hérissées la plupart du

temps de courtes épines terminées par une extrémité arrondie.

Cette arborisation dite « en bois de cerf » est orientée dans le plan sagittal, c'est-à-dire dans un plan strictement perpendiculaire au grand axe de la lamelle cérébelleuse ; elle est ainsi traversée de part en part par les cylindraxes des cellules de la couche granuleuse qui cheminent, eux, parallèlement à ce grand axe et qui reposent, à la manière de fils télégraphiques, sur les innombrables poteaux que constituent les dendrites des cellules de PURKINJE.

Le cylindraxe naît de la grosse extrémité (interne) de la cellule, traverse, après s'être revêtu de myéline, la couche granuleuse et disparaît dans la substance blanche. Il émet deux ou trois collatérales qui, suivant un trajet récurrent, viennent se terminer dans la couche moléculaire.

III. Couche des grains.

Elle se compose de deux éléments principaux. Les plus nombreux sont de petites cellules auxquelles on a longtemps refusé la fonction nerveuse. En nombre très considérable et disposés sur une épaisseur qui varie de 15 à 20 au fond des sillons des circonvolutions pour arriver à 80 et plus à leur crête, ces éléments mesurent à peine 6 à 8 μ de diamètre. Leur corps, presque sphérique, est occupé par un noyau qui remplit toute la cellule et contient un, parfois plusieurs très petits nucléoles. Une zone très mince de protoplasma, très peu colorable et sans granulations, en-

toure le noyau et donne naissance à quatre ou cinq dendrites courts, peu ramifiés.

Le cylindraxe très fin, issu le plus souvent d'une des dendrites, remonte vers la couche moléculaire et se divise en deux branches qui suivent un trajet opposé tout en restant parallèles au grand axe de la lamelle cérébelleuse. Ce sont ces fibres dites parallèles qui constituent ces fils télégraphiques reposant sur les ramifications des cellules de Purkinje placées perpendiculairement à elles.

Dans la couche granuleuse, on rencontre encore d'autres éléments, plus gros et plus rares que les précédents. Ce sont les grandes cellules granuleuses qu'on appelle en France cellules du type II de Golgi.

Leurs dendrites, très longs et très grêles se ramifient dans la couche granuleuse qu'elles dépassent parfois pour pénétrer la zone moléculaire. AZOULAY les appelle dendrites en saule pleureur.

Le cylindraxe, très court, se ramifie en une quantité invraisemblable de fins rameaux qui entourent d'un feutrage compact tous les éléments de la couche des grains.

Chez certains animaux, on rencontre ces cellules localisées aux confins de la zone granuleuse, au niveau des cellules de PURKINJE, en une rangée presque aussi dense que celle que forment ces dernières.

FALCONE et CAJAL ont décrit d'autres éléments très rares, volumineux, constatés seulement chez de jeunes animaux et dont l'importance n'est pas encore connue.

IV. Névroglie.

On ne rencontre pas dans l'épaisseur de l'écorce cérébelleuse autant de cellules névrogliques que dans le reste du névraxe. En particulier, nous signalerons l'absence démontrée par GOLGI en 1871, et confirmée par WEIGERT en 1890, de la couche névroglique sous pie-mérienne. Ce fait présente quelque importance au point de vue pathologique comme nous le verrons plus tard. Les seuls éléments névrogliques constatables à l'état normal sont les cellules dites « empanachées » siégeant vers l'union des couches granuleuse et moléculaire et qui donnent naissance aux fibres radiaires de BERGMANN qui traversent la couche moléculaire.

V. Fibres de l'écorce cérébelleuse.

Il n'existe pas de fibres tangentielles comme on en rencontre dans le cerveau.

Les principales formations que l'on observe sont : au niveau de la couche moléculaire, les fibres dites parallèles, émanant des grains, les collatérales récurrentes des cylindraxes et des cellules de PURKINJE, les fibres grimpanes. Au niveau des cellules de PURKINJE, des fibres radiées centripètes et centrifuges, émanant des divers éléments des couches granuleuse et moléculaire et mettant ces deux zones en communication intime. On y trouve aussi des fibres exogènes, les fibres grimpanes qui vont se ramifier dans la couche moléculaire autour des dendrites des cellules de PURKINJE.

Enfin, dans la couche granuleuse se rencontrent les

premières fibres à revêtement myélinique (dont sont dépourvues toutes les précédentes). Ces fibres sont les cylindraxes des cellules de PURKINJE qui se myélinisent peu après leur naissance de la cellule, jointes à un réseau de fibres d'association intracortical qui forment un feutrage épais sous-purkinjien. D'autres fibres centripètes, très ramifiées, amyéliniques, forment dans la couche granuleuse et parfois jusque dans la couche moléculaire, des arborisations noueuses qui leur ont fait donner par RAMON y CAJAL le nom de fibres mous-sues.

Rappelons en passant que toutes ces variétés de fibres sont des fibres centripètes ou des fibres d'association.

Les fibres d'association proviennent des diverses cellules des deux couches moléculaire et granuleuse.

Les fibres centripètes provenant du névraxe sont les fibres moussues et grimpantes, d'origine mal connue.

Seuls, les cylindraxes des cellules de PURKINJE sont centrifuges et constituent la seule voie d'extériorisation des impressions de l'écorce cérébelleuse.

VI. Noyaux centraux.

Nous ne dirons que quelques mots de la structure des noyaux gris centraux dont les connexions avec l'écorce cérébelleuse et le reste du névraxe sont encore insuffisamment élucidées.

Au milieu d'un feutrage épais de fibres de toutes provenances, myélinisées et amyéliniques, on trouve

de grosses cellules, polyédriques, rappelant par leur aspect les cellules pyramidales du cerveau. Leur groupement constitue l'olive cérébelleuse et ses noyaux accessoires.

VII. Substance blanche du cervelet.

Constituée par les fibres centripètes et centrifuges qui forment une arborisation connue sous le nom d'arbre de vie.

Les unes, courtes, servant de fibres d'association entre les diverses circonvolutions, se recourbent en U pour former des fibres en guirlande, analogues aux fibres arquées de l'écorce cérébrale. Les autres, longues, unissent les hémisphères entre eux ou aux vermis ou enfin sortent du cervelet en formant, suivant les diverses circonvolutions, des systématisations spéciales qui n'ont pas à nous occuper ici. Ce sont les fibres dites dendritiques, qui comprennent l'ensemble des fibres d'association, de projection et des fibres terminales de l'écorce cérébelleuse.

Histologiquement, la substance blanche est formée de fibres à myéline assemblées en faisceaux plus ou moins compacts ou disposés sans ordre apparent. Un feutrage névroglie très dense et de nombreuses cellules en araignée et en pinceau en constituent le tissu de soutien.

VIII. Vaisseaux et lymphatiques.

Si les vaisseaux du cervelet n'offrent aucun caractère particulier qui les distingue, il n'en est pas de

même du système lymphatique qui présente dans cet organe, comme dans le cerveau, des dispositions intéressantes au plus haut degré et d'une importance capitale. Ne voulant pas entrer dans le détail de ces descriptions, faites depuis longtemps par His, Key et Retzius, Obersteiner, etc., nous nous contenterons de signaler seulement l'abondance des diverticules lymphatiques, les gaines périvasculaires et péricapillaires, l'espace lymphatique sous-pie-mérien communiquant à travers les mailles du tissu névroglie avec les espaces d'Obersteiner entourant chaque cellule : Ces espaces et ces canalicules sont des chemins tout tracés à l'infection par les leucocytes septiques et aussi, très heureusement, à la défense phagocytaire.

Leur connaissance nous expliquera l'aspect des préparations de beaucoup de lésions aiguës où les processus inflammatoires jouent un rôle prépondérant.

EMBRYOLOGIE

Le cervelet se forme aux dépens de la quatrième vésicule cérébrale ou cerveau postérieur. Le bourgeonnement des zones dorsales des parois latérales de ce cerveau rhomboïdal, comme l'appelle His, donne naissance aux deux lobes latéraux du cervelet. D'abord, peu apparente, l'ébauche cérébelleuse devient rapidement prépondérante, se montre bientôt comme une sorte de crête transversale, saillante au dehors. Cette crête s'épaissit de plus en plus en une masse légèrement bilobée, dont la partie moyenne constituera le vermis médian. Dès le début du quatrième mois de la

vie intra-utérine, apparaissent des sillons délimitant les circonvolutions.

Histologiquement, le cervelet est constitué primitivement comme les autres portions de la paroi du névraxe. On trouve, en allant de la cavité ventriculaire à la périphérie, la plaque interne avec ses multiples figures de divisions cellulaires, qui deviendra plus tard, après réduction de son épaisseur, l'épithélium épendymaire. Puis la couche engainante, ou manteau, qui formera la substance grise; enfin, à l'extérieur, une couche de neurosponge ou myélosponge qui fournira la lame moléculaire. Des bords latéraux du quatrième ventricule et de l'arête correspondant aux vermis, naît bientôt, par une multiplication active des cellules de la couche du manteau, une double assise de cellules, nettement différenciées. Les unes émigrent vers la partie externe de la zone moléculaire et y forment une bande moyenne divisant en trois couches cette lame moléculaire. Cette nouvelle formation a reçu le nom de couche de renfort d'Obersteiner. Elle n'est que transitoire et a le plus souvent disparu par migration de ses cellules dans la profondeur, vers la couche des grains, à la naissance et parfois même plus tôt. Les autres cellules se plaçant à la région la plus externe de la couche engainante, prennent des caractères spéciaux et donnent naissance à la couche des cellules de Purkinje : ce qui reste de la couche engainante constituera la couche granuleuse. Les cellules de Purkinje apparaissent au sixième mois environ comme les cellules pyramidales du cerveau.

A huit mois seulement, on voit apparaître les petits

éléments nerveux dérivant du manteau, qui forment la couche granuleuse et qui furent découverts par Denissenko.

A neuf mois, la couche d'Obersteiner est à peu près disparue, sauf dans certains cas pathologiques que nous retrouverons ; les cellules de Purkinje sont bien développées et l'aspect général est à très peu près celui du cervelet normal adulte.

PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Rappelant la synthèse récente de M. MORAT, (in *Traité de Physiologie de Morat et Doyon* 1902), nous ne dirons de ce sujet complexe que quelques mots destinés à la justification de ces recherches d'histologie cérébelleuse.

« Dans l'économie encéphalique, dit M. DURET dans une communication toute récente sur les Manifestations des tumeurs du cervelet (*Rev. Neurol.*, 15 octobre 1903), le cervelet joue un rôle *statique* et *dynamique*. Le premier nous a été révélé depuis longtemps, par FLOURENS et BOUILLAUD qui ont montré que ces lésions entraînaient des troubles de l'équilibre dans la station et dans la marche. Le second, a été, plus récemment, mis en lumière par les recherches expérimentales de LUCIANI (1891) reprises par RUSSELL, FERRIER et TURNER, SCHIFF, THOMAS (1897), VERZILOFF (1899) BECHTEREW (1900) et RONCALI (1903).

« Le cervelet est un *centre d'énergie* et de *renfort* pour tous les mouvements. On le compare à un gros ganglion, placé en arrière du centre cérébro-spinal

comme les ganglions rachidiens près de la moelle épinière, qui produit sans cesse de l'influx nerveux, destiné à fournir de *potentiel* l'appareil neuro-musculaire, à maintenir son *tonus*, et, dans une certaine mesure, sa *vie trophique*. D'autre part, il contribue à *fusionner* et à *coordonner* les mouvements musculaires, principalement dans la station, la marche, etc.

Les lésions cérébelleuses, d'après LUCIANI produisent:

L'*asthénie* (diminution de l'énergie des contractions).

L'*atonie* (flaccidité des muscles) et l'*astasie* (trouble de la fonction statique équilibratrice).

D'après THOMAS (1897) le cervelet est un *organe annexe* des voies de la *sensibilité*, qui reçoit des excitations périphériques et des impressions centrales; il est, sous l'influence de ces diverses excitations, le siège d'une *réaction*, qui s'applique au maintien de l'équilibre, dans les diverses attitudes ou mouvements, réflexes, automatiques, volontaires; c'est un *centre réflexe de l'équilibration*.

Selon GRASSET, BRISSAUD, THOMAS, DÉJERINE, BONNIER, et surtout RONCALI, les fonctions dynamiques et statiques du cervelet sont très influencées par l'*action sensorielle*; l'ataxie cérébelleuse est beaucoup plus grave, plus prolongée chez les animaux quand on pratique, ainsi que le prouvent les expériences de RONCALI, l'ablation des globes oculaires ou des canaux semi-circulaires en même temps qu'on lèse l'hémisphère cérébelleux ou le vermis. »

Le cervelet a-t-il un rôle psychique? GALL y plaçait le centre de l'amour et l'instinct de la propagation. COURMONT et FOLLET, cités par VERZILOFF, pensent que

le cervelet est le siège du sens moral. VERZILOFF signale les modifications du caractère des animaux auxquels on a enlevé le cervelet : ils seraient d'une vivacité exagérée ou d'une affectivité inusitée et, en même temps, irritables et craintifs. PIERRET (*in* thèse BROSSET), estime qu'il paraît exercer une influence spéciale sur les incitations volontaires venant des centres psychiques. TEISSIER a fait exposer dans la thèse de DELMAS (Lyon 1902) la théorie séduisante de la neurasthénie syndrome cérébelleux. Enfin, dit BIANCHI : « Dans l'esprit de celui qui lit toutes les observations de faiblesse mentale où l'on trouve à l'autopsie des lésions graves et étendues du cervelet, pénètre et s'établit la supposition que le cervelet n'est pas étranger à la fonction intellectuelle à laquelle il semble donner force et résistance. Dans une puissante étude synthétique anatomo-pathologique du névraxe, le professeur ANTONELLI (*Il nevrasse nel suo insieme* 1899). tend, non sans bonnes raisons, à admettre que le cervelet est le centre majeur des réflexes. Si l'on considère le réflexe au sens le plus large, on peut accepter l'hypothèse du savant professeur, mais le cervelet apparaît aussi comme un accumulateur qui se charge continuellement par de nombreuses voies afférentes et fournit continuellement en retour de l'énergie au manteau cérébral ».

C'est en raison de ce rôle possible que depuis plusieurs années, au laboratoire du professeur PIERRET, MM. TATY, VURPAS, EGGLI, BRIDIER, ont commencé des recherches que nous avons essayé de continuer et de synthétiser pour une part. Nous avons ainsi étudié

les lésions du cervelet chez les paralytiques généraux et chez les déments en les comparant à celles observées dans les encéphalo-méningites aiguës et ce sont les résultats de cette étude que nous allons exposer dans les chapitres suivants.

CHAPITRE II

LÉSIONS DU CERVELET CHEZ LES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX

Les nombreux travaux qui ont été publiés au cours de ces dernières années sur l'histologie de la paralysie générale, la mise à l'ordre du jour de cette question lors du dernier Congrès de neurologie montrent à quel point la solution de ce problème anatomo-pathologique passionnait le monde médical.

Des hypothèses de tout genre ont été proposées, défendues avec des arguments à l'appui, arguments d'égale valeur parfois de part et d'autre, et qui n'ont servi qu'à obscurcir souvent la discussion par l'opposition de données souvent très diverses, quelquefois absolument contradictoires.

Chaque auteur, avec une méthode qui lui est propre, est arrivé à déceler des lésions particulières auxquelles il tend à attribuer la prépondérance ou la préséance dans le processus morbide. Pour l'un, c'est la névrogie, colorée par un procédé nouveau qui constitue le fondement de la lésion. Un autre, par d'autres méthodes met en évidence une diapédèse intense à laquelle il rapporte toute une symptomatologie qu'un

troisième attribue sans hésiter, avec des arguments aussi serrés et aussi valables, à des lésions purement cellulaires.

L'examen du cervelet des paralytiques généraux est-il susceptible d'élucider quelques-uns des points de pathogénie en litige ? Nous rapportons ici les résultats des recherches que nous avons faites, en collaboration avec M. le Dr TATY, au laboratoire de M. le professeur PIERRET, sur les lésions de l'écorce cérébelleuse chez quelques paralytiques généraux. Communication de cette étude, à peu près terminée à cette époque, a été faite au XIII^e Congrès des aliénistes et neurologistes qui se tint au mois d'août 1903, à Bruxelles. A vrai dire, la question n'est guère qu'ébauchée à l'heure qu'il est, puisque nous ne connaissons sur ce sujet que les deux ou trois travaux cités dans son rapport par M. le Dr KLIPPEL, de Paris.

Nous rappellerons que le Dr BRIDIER, dans sa thèse (Lyon 1902) avait effleuré la question du cervelet dans la paralysie générale, mais avec trop peu de détails, car ses recherches se référaient surtout aux démences vésaniques.

Nous avons étudié particulièrement huit cas, dont les quatre premiers appartiennent au type clinique classique; les deux autres représentent, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique des cas de tabes moteur; les deux derniers enfin sont des tabétiques entrés à l'asile de Bron, avec l'étiquette paralysie générale, en raison d'une de ces bouffées délirantes mégalo maniaques, assez fréquentes au cours de cette maladie et qui font place habituellement

à un délire hypocondriaque ou à un délire de persécution, comme cela s'est produit dans l'espèce.

Les croquis des préparations que nous mettons en regard de ce texte sont, ainsi que les coupes qui ont servi à les faire, rigoureusement comparables entre eux. Les pièces ont été durcies au formol-alcool, les coupes colorées au bleu d'Unna, la plupart en double à la fuchsine, dans un but de contrôle; quelques-unes, quand le durcissement, au liquide de MÜLLER, nous a permis de le faire, ont été traitées d'après la méthode de WEIGERT-PAL. Quelques-unes aussi ont été colorées à l'hématéine-éosine et au triacide d'EHRLICH.

Les préparations ont été dessinées à deux grossissements, l'un faible (obj. 4, ocul. 4, Stiasnie 160 millimètres de longueur de tube, 88 diamètres), l'autre, fort (obj. 1/10 immersion, ocul. 6, 400 diamètres). Elles portent sur les hémisphères latéraux, si importants chez l'homme, en raison de leur développement spécial et sur la grande circonférence de ces hémisphères, partie externe. Dans les croquis faits au faible grossissement, nous avons reproduit intégralement toutes les cellules de PURKINJE vues dans un champ et indiqué seulement la couche moléculaire et la couche granuleuse, sauf dans les cas de lésions spéciales de ces dernières couches.

Pour les détails, nous avons utilisé l'éclairage intensif donné par la lumière solaire directe diffusée à travers un verre imprimé.

A l'examen d'ensemble, ce qui frappe tout d'abord, en raison de l'importance morphologique de l'élément, c'est la lésion, déjà signalée par RÖCKE, de la cellule de PURKINJE.



Le nombre de ces cellules est très certainement diminué dans une proportion notable. Tantôt, la raréfaction est générale, tantôt et le plus souvent, elle se produit par places et la chaîne régulière de ces cellules est interrompue par de grands espaces vides. L'ensemble des éléments paraît également diminué comme dimensions.

On observe dans les cellules, individuellement examinées, toutes les phases d'altération, depuis la simple chromatolyse jusqu'à la disparition presque complète de l'élément. C'est le protoplasma cellulaire qui paraît le plus atteint; le noyau et surtout le nucléole résistent mieux et peuvent être reconnus dans des phases de désintégration avancées. Nous avons observé les plus intéressantes de ces lésions dans un cas de tabes moteur survenu chez un ouvrier plâtrier qui avait eu des antécédents saturnins (pl. I, fig. 2).

Sur une série de cellules tout à fait voisines, on rencontre l'atrophie avec fragmentation, la tuméfaction trouble et une dilatation particulière du corps cellulaire qui semble soufflé comme une bulle de savon, le noyau étant comprimé et repoussé à la périphérie.

Il semble que ce soit précisément dans ces cas de tabes moteur que les altérations cellulaires se rencontrent au maximum. Au contraire, dans les tabes sensitifs, les cellules sont en meilleur état, et dans ce cas le dessin notamment (pl. III, fig. 3) reproduit assez sensiblement l'aspect normal, soit comme nombre d'éléments, soit comme conservation des dimensions relatives du corps et du noyau. Néanmoins, il y a lésion et même destruction complète de quelques cellules.

On pourrait nous faire ici l'objection que cette différence d'aspect n'est due qu'à la variété topographique des points examinés et choisis pour être dessinés. Nous avons cependant contrôlé tout au long les divers points de plusieurs préparations diversement colorées et les coupes, dans l'un et l'autre cas, ont porté, autant que possible, sur les mêmes régions et aux mêmes niveaux. C'est donc l'impression d'ensemble de notre examen que nous avons voulu rendre en choisissant, pour les dessiner, des points typiques et schématiques, pour ainsi dire, des lésions les plus généralement observées, et non des régions particulièrement remarquables par leur altération plus avancée, mais aussi plus rare.

Nous avons relevé chez deux paralytiques généraux des figures cellulaires spéciales. Dans un cas (pl. II, fig. 2), il existe à la place d'une cellule de PURKINJE, trois petites cellules ayant le type des grandes et dont l'une est déjà en voie de disparition.

Dans un autre, non figuré, on peut voir, accolée à une grande cellule une petite cellule du même caractère, ayant l'aspect d'une cellule-fille. S'agit-il de deux phases de segmentation ou de multiplication, ou bien d'une atrophie d'éléments normaux préexistants? La deuxième hypothèse paraît adoptée par la plupart des auteurs.

Autour des cellules de PURKINJE atteintes et à la place des disparues, on constate la présence d'éléments d'un autre ordre, dont la forme, la coloration et les dimensions se rapportent au type décrit par MM. LANNONIS et PAVIOT, dans leur étude sur l'atrophie du cervelet. Mais, au lieu de voir, ainsi qu'on le constate dans les cas d'atrophie et comme nous l'avons vu aussi

chez certains déments, ces éléments se ranger en une couche continue, avec des axes sensiblement orientés dans le même sens, nous les trouvons disséminés sur une certaine épaisseur. On peut en reconnaître aussi dans la couche des grains et dans la zone moléculaire, où on peut les suivre le long de quelques vaisseaux jusqu'aux espaces pie-mériens. La plupart de ces éléments ont le caractère de leucocytes. Les noyaux, allongés par places, ou déformés comme des globules blancs en diapédèse, semblent modifier ainsi leur forme pour traverser les interstices névrogliaux du tissu nerveux, en suivant un courant qui les transporterait des vaisseaux de la substance blanche centrale vers les espaces lymphatiques sous pie-mériens, où ils rentre-
raient dans le grand courant lymphique.

Dans quelques préparations assez peu courantes, le processus neuronophagique apparaît nettement. Nous reviendrons, à propos des encéphalites aiguës et des vésanies, sur cet aspect particulier des cellules qui a fait prononcer ce mot de neuronophagie. Nous croyons, pour notre part, et en dépit des objections qu'on y a faites, à son existence dans bien des cas et quelques préparations de paralysies générales et de tabes moteur nous en montrent des exemples indiscutables.

D'autres éléments, de forme et de volume différents, sont encore mélangés à tous ceux que nous venons de citer et sont probablement des noyaux cellulaires ou des noyaux de PURKINJE altérés. Dans plusieurs cas, il semble se former, entre la couche des grains et la couche moléculaire, un espace lacunaire dans les mailles

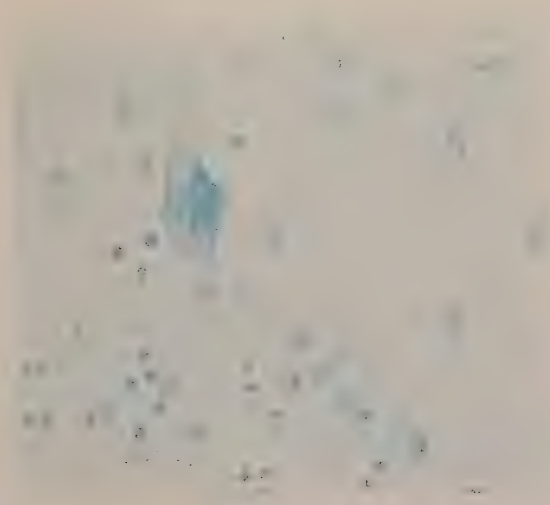
duquel viennent se loger tous ces éléments précités et où ils paraissent emprisonnés. Il y a lieu de penser que chez les vieux déments, c'est par voie de sclérose secondaire que ces éléments s'organisent en couche continue (pl. IV, fig. 4) quand ils n'ont pu être éliminés au dehors. Pareil processus n'a pas le temps de se produire chez les paralytiques.

La couche des grains est touchée ; il semble y avoir raréfaction légère et migration des éléments. Mais la lésion est peu apparente en raison du très grand nombre de cellules qui se colorent encore bien et dont la coloration tranche vivement avec les Purkinje qui ne prennent plus les réactifs avec la même intensité qu'à l'état normal.

La constatation de la diapédèse est également très difficile dans cette zone en raison des mêmes affinités chromophiles des leucocytes et des grains. La couche granuleuse est cependant très perméable à l'invasion leucocytaire ainsi que nous le prouvent plusieurs cervelets d'enfants où les noyaux ronds sont décelés très facilement au milieu des grains à peine colorés. On peut donc admettre leur présence dans cette couche au même titre que dans les zones voisines.

Les grandes cellules du type II de GOLGI semblent diminuées de nombre. En tous cas, soit par diminution réelle, soit par amoindrissement de leur pouvoir colorant, elles n'apparaissent que rares et disséminées, très pâles, et de contours plus irréguliers que chez le sujet sain.

La couche moléculaire est également atteinte ; le protoplasma des petites cellules cérébelleuses est raré-



fié ; leur noyau paraît moins atteint. Les altérations vasculaires y sont rares : le réseau capillaire se dessine faiblement par son endothélium en général respecté. Ce n'est que dans un cas, chez une paralytique ancienne prostituée, syphilitique et alcoolique, que nous avons trouvé un réseau vasculaire fortement dessiné, comme celui qu'on observe chez les déments.

Dans un autre cas (tabes moteur), nous avons également retrouvé les manchons leucocytaires, faciles surtout à constater dans la couche moléculaire et dans la substance blanche, et que nous avons étudiés avec M. le Dr TATY au cours de recherches faites au laboratoire pour la thèse de M. THOMAS sur les encéphalo-méningites aiguës (1902) ; la lésion était moins marquée dans le cervelet que dans le cerveau du même sujet où sa constatation nous avait permis de diagnostiquer une infection surajoutée *in terminis*. Les détails de l'autopsie qui ne nous furent communiqués qu'ultérieurement nous apprirent qu'en effet le malade était mort de pneumonie.

La méninge est en général peu malade. Nous y avons constaté dans un cas la présence d'un microbe ayant les caractères morphologiques du coli-bacille et pénétrant dans la partie superficielle de la couche moléculaire. Ayant déjà observé des formes semblables dans les gaines vasculaires de la moelle cervicale, chez un autre sujet, nous pensons qu'il s'agit là d'une infection secondaire, peut-être due aux escarres sacrées dont étaient porteurs les deux sujets.

L'examen, au moyen des mêmes méthodes, des noyaux centraux et en particulier de l'olive cérébel-

leuse ne nous a révélé que des chromatolyses plus ou moins avancées, moins complètes cependant que celles des cellules de PURKINJE. L'aspect plus voisin de l'état normal que nous offrent les autres parties du cortex semblent indiquer une participation physiologique plus rudimentaire de ces noyaux ou une résistance plus forte au processus sclérogène.

A noter pourtant l'apparition de pigments jaunes-bruns dans les cellules et, çà et là, quelques vacuoles emplies d'un liquide très réfringent. Aucune trace de pigmentation n'a été remarquée dans les cellules de Purkinje.

Avec la méthode de WEIGERT-PAL, pour la coloration des gaines de myéline, nous n'avons constaté, dans les quelques préparations examinées qu'une raréfaction générale des fibres, signalée d'ailleurs depuis longtemps, et nullement caractéristique de la paralysie générale.

De cet examen qui demanderait la confirmation de plusieurs autres séries, nous tirerons cette conclusion : que le cervelet participe incontestablement au processus morbide, et, sur ce point, nos recherches confirment les travaux antérieurs.

La caractéristique anatomo-pathologique de la lésion cellulaire, loin d'être unique et spécifique, n'est au contraire que l'assemblage et la participation dans des proportions variables, selon les étiologies, d'altérations multiples.

Facile à constater sur les cellules de PURKINJE en raison du volume et de la disposition de l'élément, la lésion procède d'une façon diffuse et on peut en suivre les divers stades chez le même malade.

Elle semble atteindre son maximum d'intensité dans les cas de tabes moteur, son minimum dans les cas de tabes sensitif, constatation intéressante sur laquelle nous insistons, et que semble confirmer l'examen d'une préparation ancienne de M. PIERRET (cas de Schm... in th. Rougier, 1882), mais qu'il y a lieu de corroborer par des recherches complémentaires.

La phase ultime est la destruction de la cellule et, dans les cas où l'évolution de la maladie est suffisamment longue, elle aboutit à la production d'une zone d'origine inflammatoire, cantonnée entre la couche des grains et la couche moléculaire, qui paraît être le premier stade d'un processus dont on trouve la forme terminale dans quelques scléroses avancées.

Les manchons périvasculaires et les groupements microbiens relèvent d'infections surajoutées.

Explication des figures.

OBSERVATION I

PLANCHE I, FIG. 1. — Cervelet, Lobe droit. *Tabes moteur*.

C..., veuve P..., quarante-deux ans, couturière, séjour à l'asile, deux ans quatre mois. Tabes moteur, sans délire. Contractures. Exagération des réflexes. Pas de troubles de sensibilité. Escarres.

Raréfaction des PURKINJE. Fontes protoplasmiques totales. Réduction de certaines cellules au noyau seul. Infiltration énorme de gros éléments qui prennent des formes variées depuis l'allongement jusqu'à la forme globuleuse. Mêmes lésions à gauche. (Prép. et dessin de TATY. Col. Fuchsine.)

OBSERVATION II

PLANCHE I, FIG. 2. — Cervelet. Lobe gauche, *Tabes moteur*.

Ch... Claude-Louis, trente et un ans, peintre plâtrier, séjour à l'asile un an quatre mois. Tabes moteur, sans délire. Obnubilation intellectuelle. Exagération des réflexes. Contractures. Pas de troubles de sensibilité. Accidents saturniens. Alcoolisme.

Raréfaction des PURKINJE. Cellules profondément altérées. Dilatation en bulle de savon d'un corps cellulaire. Rétraction des corps cellulaires. Disparition des noyaux et des nucléoles. Infiltration considérable d'éléments dans les mailles d'un réticulum très apparent au niveau de la couche des PURKINJE. (Prép. de JEANTY. Dessin de TATY. Col. Fuchsine.)

OBSERVATION III

PLANCHE II, FIG. 1. — Cervelet. Lobe droit, *Paralysie générale*.

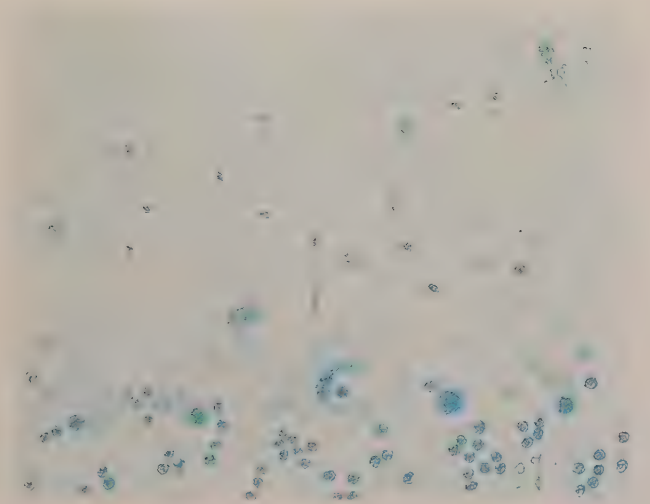
L..., femme B..., quarante ans, ménagère. Séjour à l'asile, deux ans. Paralysie générale. Délire mégalomane. Morte après trois attaques apoplectiformes.

Raréfaction des PURKINJE par places. Lésions profondes de ces cellules. Conservation relative des petites cellules cérébelleuses. Infiltration de gros éléments. Migration des grains. (Prép. de JEANTY. Dessin de TATY. Col. Fuchsine.)

OBSERVATION IV

PLANCHE II, FIG. 2. — Cervelet. Lobe droit, *Paralysie générale*.

Cart... Jean, quarante-deux ans, déménageur. Séjour à l'asile un an trois mois. Paralysie générale. Délire mégalomane. Réflexes diminués. Alcoolisme.



Fonte protoplasmique des cellules de PURKINJE. Réduction de la cellule au noyau. Petites cellules ayant le type de cellules de PURKINJE occupant la place d'une grosse cellule. Infiltration modérée de gros éléments. (Prép. de JEANTY. Dessin de TATY. Col. Fuchsine.)

OBSERVATION V

PLANCHE III, FIG. 3. — Cervelet. Lobe droit. *Tabes sensitif*.

S... Paul-Louis, quarante-six ans, ébéniste. Séjour à l'asile un an neuf mois. *Tabes sensitif*. Délire hypocondriaque. Idées de persécution. Bouffées délirantes mégalomaniaques. Réflexes rotuliens abolis.

Conservation des cellules de PURKINJE comme nombre et forme. Infiltration légère. (Prép. de JEANTY. Dessin de TATY. Bleu d'Unna).

CHAPITRE III

LÉSIONS DU CERVELET CHEZ LES DÉMENTES

La symptomatologie des troubles cérébelleux propres aux démences n'existe pour ainsi dire pas. On superpose d'ordinaire à celles-ci les maladies du cervelet décelables cliniquement et dont le diagnostic a été possible pendant la vie du malade. Cette séparation s'explique aisément par ce fait que les deux affections n'ont pas une solidarité évidente, ni même au premier abord plausible. Il est certain que le cerveau réunit ici le maximum d'intérêt, justifié par une prédominance anatomique et fonctionnelle indiscutable.

D'autre part, la pathologie cérébelleuse a une symptomatologie moins riche, un retentissement moins immédiat que celle du cerveau et, en fait, on recherche d'autant moins ces symptômes qu'on y pense peu et qu'on les sait relativement rares.

Il est néanmoins juste en tenant compte de la part considérable que l'on doit faire au cerveau dans la pathogénie des démences, de penser quelque peu au cervelet, sinon pour lui attribuer un rôle actif et personnel, du moins pour chercher à expliquer la collaboration indirecte qu'il peut apporter dans la production de ces états.

Dans une thèse faite à Lyon en 1902, sous l'inspira-

tion de M. le professeur TEISSIER, le Dr DELMAS relate plusieurs observations d'états neurasthéniques coïncidant avec des lésions cérébelleuses et particulièrement avec l'atrophie, d'origine congénitale ou acquise, d'un ou des deux lobes. La manifestation de cette neurasthénie peut se borner à un retard considérable de l'effort intellectuel (Ob. DUGUET, PIERRET, ANDRAL, etc.) ou à un état de somnolence très marqué (BORGHERINI) et nous retrouvons ce dernier symptôme chez le malade de l'observation VIII, dont l'autopsie a révélé une atrophie du lobe gauche du cervelet.

Nous ne voulons pas par là donner à cet organe un rôle prépondérant dans l'apparition de ce phénomène de l'asthénie nerveuse qui peut être une manifestation purement cérébrale ; nous faisons seulement la part des asthénies d'origine cérébelleuse possible, où, la coopération du cervelet faisant défaut, soit comme renforçateur, soit comme accumulateur d'énergie, l'influx dégagé par le cerveau se trouve insuffisant à produire les manifestations ordinaires de la vie.

Dans l'étude des lésions propres aux démences et sous réserve des objections faites à l'interprétation des altérations observées, le caractère primordial, spécifique, s'il pouvait en être un, est la diffusion de la lésion.

Cette diffusion qui est à la base de l'histopathologie des paralysies générales se retrouve ici, plus apparente encore. L'évolution très lente du processus a pour ainsi dire nivelé toutes les irrégularités en s'étendant. Elle a effacé les limites des lésions initiales, probablement plus circonscrites ; sa durée a été en général assez longue pour ne laisser plus rien d'intact et produire

des lésions sans contrastes, puisqu'on trouve tous les intermédiaires et tous les degrés.

Le Dr BRIDIER qui examina, au cours de ses recherches, quelques cervelets dont les préparations nous ont d'ailleurs servi, a noté, dans sa thèse, l'existence de nombreuses altérations de l'écorce cérébelleuse.

Il a signalé comme lésions prédominantes : l'atrophie et la diminution des cellules de PURKINJE, l'amincissement de la couche moléculaire, la raréfaction des grains. Il signale aussi la présence de la zone intermédiaire formée de grosses cellules rondes et, à ce niveau, des disjonctions fréquentes entre les couches moléculaires et granuleuses.

Dans une communication plus récente¹, il rappelle avec figures à l'appui, dans la planche VI qu'il nous a autorisé à reproduire, l'examen de quatre cas de démence, dont deux de démence sénile, un de démence vésanique, et un de démence précoce.

Dans le premier cas, une démence sénile (pl. VI, fig. 3) qui correspond à l'observation III de sa thèse et concerne une femme de soixante et onze ans atteinte d'affaiblissement intellectuel avec idées de persécution et troubles mélancoliques, amnésie, abolition des réflexes et inégalité pupillaire, il trouve les cellules de PURKINJE, en général normales, disposées quelquefois par groupes de deux juxtaposées ou superposées. Elles manquent parfois sur des espaces assez restreints ou émigrent dans la substance moléculaire. La substance chromatique apparaît normale. La couche des grains

¹ *Société des sciences médicales, Lyon*, 2 décembre 1903.

est amincie, les fibres de l'axe de la circonvolution un peu raréfiées. En certains points les cellules de PURKINJE disparaissent sous une nouvelle couche de cellules rondes se distinguant nettement des grains par leur grosseur, leur coloration plus intense, vivement teintées en rouge brillant par le picro-carmin et l'éosine et se prolongeant dans la substance moléculaire. L'auteur les croit de nature névroglique. Il a observé des altérations semblables dans le deuxième cas (obs. II thèse).

Dans le cas de démence rapide (obs. X de la thèse, pl. VI, fig. 4) concernant une fille de trente-trois ans, tisseuse, puis fille soumise, syphilitique, entrée à l'asile avec des troubles mélancoliques anxieux, qui tomba dans un état de demi-stupeur et finit rapidement par la démence, il constate dans le lobe gauche du cervelet l'absence de lésions vasculaires et l'aspect normal de la zone moléculaire. Les cellules de PURKINJE ont, en général, leur substance chromatique normale; cependant quelques-unes prennent mal la couleur, la substance colorable apparaît poussiéreuse, parfois la cellule est envahie par du pigment jaunâtre. De nombreuses fibres centrales sont dégénérées. La névroglie est par endroits hypertrophiée autour des cellules de PURKINJE. Au-dessous d'elles, à la superficie de la zone des grains, on note la présence d'une rangée de cellules de même forme avec des prolongements, un protoplasma différencié en substance chromatique, mais plus petites. Elles sont, en moyenne, deux fois plus grosses que les grains et sont disposées en une rangée parallèle au-dessous des cellules de PURKINJE.

Enfin, dans le cas d'une démence de très longue durée, à marche progressive, ayant succédé à des troubles mélancoliques (obs. IX de la thèse, pl. VI, fig. 1 et 2) chez un homme entré à l'asile à vingt-neuf ans, en 1878 et mort en 1901, il note dans le cervelet droit des hémorragies pie-mériennes, et de la dilatation des vaisseaux en ampoules. Quelques cellules de PURKINJE ont des formes anormales. Elles sont, ou diminuées de volume, triangulaires ou bien allongées, avec un noyau en bâtonnet et un contenu granuleux. Le plus souvent elles sont recouvertes par des grains qui s'avancent jusque dans la zone moléculaire.

Dans le cervelet gauche il y a de nombreux vaisseaux dans la couche moléculaire avec cellules rondes (leucocytes) dans leurs gaines lymphatiques. Les cellules de PURKINJE sont le plus souvent masquées par les grains qui empiètent sur la zone moléculaire. Dans la substance blanche, traînées abondantes de cellules rondes le long des vaisseaux.

En résumé, dans deux cas de démence sénile, il relève des proliférations abondantes autour des cellules de PURKINJE, avec conservation relative de ces éléments dans une démence rapide chez une syphilitique des lésions cellulaires et l'existence d'éléments qui semblent des cellules de PURKINJE atrophiées et, enfin, dans une démence à longue évolution, des altérations morphologiques notables.

Nous avons revu ces préparations et refait de nouvelles coupes sur les pièces qui les avaient fournies et dans de nouveaux cas. Les préparations ont été colorées chaque fois que nous l'avons pu au bleu de Unna, de

méthylène ou à la fuchsine pour rester toujours dans les limites des comparaisons possibles.

Les notions d'ensemble que nous avons acquises ont synthétisé ce qui représente pour nous le type de la lésion chronique.

Ce serait tomber dans des redites que de décrire l'aspect d'ensemble de ces lésions, semblables isolément à celles des paralysies générales. Tous les degrés de dégroupés généraux cellulaires s'observent souvent, même dans un seul champ du microscope. L'ensemble varie pourtant un peu, les lésions sont plus profondes, plus accentuées et présentent à un plus haut degré encore cachet de chronicité qui les distingue des ancéphalites aiguës.

Peu de lésions interstitielles bien nettes ; c'est le parenchyme qui paie le plus large tribut aux altérations démentielles. La raréfaction des éléments de PURKINJE est variable : tantôt on observe la persistance de quatre cellules sur cinq environ, tantôt la diminution, plus considérable, ne laisse plus qu'une cellule sur neuf ou dix.

Le plus souvent, dans les intervalles des cellules qui ont conservé l'apparence normale, se trouvent échelonnées des cellules intermédiaires, reconnaissables encore par bien des caractères.

L'atrophie les surprend ici dans leur masse ; ce n'est que rarement qu'une cellule se fragmente ou présente des lésions intéressantes à divers titres, noyau et protoplasma. L'altération est au contraire totale et la cellule est touchée dans tous ses éléments au même degré. Si par endroits, elles disparaissent, ce n'est probablement pas par un processus neuronophagique, mais bien

plutôt par une atrophie tellement progressive que la cellule réduite à un corpuscule uniformément coloré se confond parmi les grains et les éléments de la couche intermédiaire. Cette disparition graduelle et sans brusques variations d'un point à l'autre semble procéder d'une intoxication continue, très lente, laissant encore à la cellule assez imprégnée de toxines pour s'en trouver trophiquement lésée, un reste de vitalité suffisant pour la défendre contre le processus neuronophagique ou d'une dégénérescence trop peu intense pour favoriser une chimiotaxie positive appropriée à la production dudit processus.

La couche moléculaire ne paraît pas sensiblement atteinte. Cependant, l'atrophie des dendrites des cellules de PURKINJE lui donne un aspect plus clair, moins étoffé qu'à l'état normal. Les cellules en corbeille montrent leur noyau intact dans un protoplasma visible, rarement achromophile.

Plus intéressante apparaît la couche des grains ; jusqu'ici, grâce à la petitesse de l'élément, les lésions fines passaient inaperçues. La raréfaction et la réaction aux colorants constituant les seules indications visibles d'altération.

Cependant, sur une préparation colorée au bleu d'Unna, nous avons pu constater à un fort grossissement les lésions individuelles des cellules ou plutôt de leur noyau, seul visible. (Pl. IV, fig. 2).

Plusieurs, perdant leur contour net et leur forme arrondie, sont devenus polygonaux, losangiques, étoilés ; leurs bords sont hérissés de petites épines. Enfin, une forme particulièrement curieuse est caractérisée



par la condensation à l'un des pôles du noyau demeuré ovoïde de toute la chromatine qui forme là une petite boule très colorée et arrondie. A un moment donné, les noyaux se rompent et laissent échapper ces boules qu'on rencontre en grand nombre au milieu des autres grains diversement altérés et qui représentent autant de cellules détruites.

S'agit-il là d'une phase de segmentation? C'est peu probable, aucune phase de mitose cellulaire n'étant apparente. D'ailleurs, la constatation des boules chromophiles extrêmement petites semble indiquer la résorption progressive de celles-ci jusqu'à leur disparition complète.

DEJERINE et THOMAS, dans leur cas d'atrophie olivoponto cérébelleuse (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1900) ont relevé une lésion des grains. Ils ont vu que ceux-ci sont moins intensivement colorés qu'à l'état normal, sont très irréguliers et leur protoplasma offre un aspect granuleux. Au lieu d'être régulièrement arrondis, ils sont ovales ou crénelés, polygonaux; quelques-uns sont plus volumineux, leur protoplasma a un aspect granuleux.

MM. LANNOIS et PAVIOT pensent que les grains dont il est question sont les cellules dont ils ont signalé l'existence dans leurs cas d'atrophie. S'il en était ainsi, la constatation de MM. DEJERINE et THOMAS n'aurait rien de commun avec la nôtre.

Les fibres nerveuses colorées par la méthode de WEIGERT PAL montrent souvent une raréfaction et une atrophie notables. La diminution de ces fibres, et particulièrement des plus grosses, est forte dans les cas où les cellules de PURKINJE sont les moins nombreuses.

A cette raréfaction, il faut ajouter une tendance assez marquée aux dilations variqueuses ; ces varicosités se prolongent souvent jusque vers la cellule de PURKINJE qu'elles enveloppent d'un réseau moniliforme. Certaines varicosités semblent former la terminaison des fibres par leur renflement en massue.

Peu de lésions vasculaires ; dans quelques cas, l'endartère est épaissie, phénomène d'autant plus banal que les malades sont pour la plupart des vieillards ou des alcooliques. Les vaisseaux sont quelquefois gorgés de sang, mais ce fait semble trouver sa causalité dans l'affection dont est mort le malade, infectieuse le plus souvent.

Les méninges sont assez fréquemment épaissies et très vascularisées.

La diapédèse est beaucoup moins intense que dans les paralysies générales. La diminution réelle ou apparente des vaisseaux sanguins, le rétrécissement de la lumière des petites artérioles aux parois sclérosées semblent être en cause ici, en plus du fait probable de moindre réaction de l'organisme à des intoxications trop lentes ou trop faibles.

Il faut noter aussi, au niveau des cellules de PURKINJE, la présence d'une couche de cellules spéciales à réactions colorantes particulières, se retrouvant d'ailleurs avec ces mêmes réactions et les mêmes caractères morphologiques dans toutes les régions de l'écorce, mais en nombre minime.

Peu nombreux parmi les grains, plus fréquents dans la couche moléculaire, on rencontre encore ces éléments au niveau des méninges et jusque dans les

vaisseaux. De ce fait, on peut conclure à leur nature plutôt leucocytaire que névroglique, et l'explication que nous en donnons au chapitre des paralysies générales est vraisemblablement la même dans ce cas.

Cette couche n'est d'ailleurs pas continue, ni régulière. De distribution très capricieuse selon les circonvolutions, elle ne paraît pas être en rapport avec la raréfaction des cellules de PURKINJE ni avec leur altération.

Signalons enfin la présence, dans un cas de démence à très longue évolution, d'un pigment formé de petits grains irréguliers, très réfringents, de coloration noirâtre. Ce pigment est distribué à la partie la plus externe des circonvolutions formant un semis assez régulier, simulant un réticulum et il prédomine surtout sous forme d'une bande très serrée au niveau de la couche intermédiaire. Nous avons trouvé ces corpuscules pigmentaires en grand nombre à la périphérie de plusieurs circonvolutions atrophiées (obs. DUGUET) et dans de nombreux corpuscules de GLÜGE rencontrés à ce niveau.

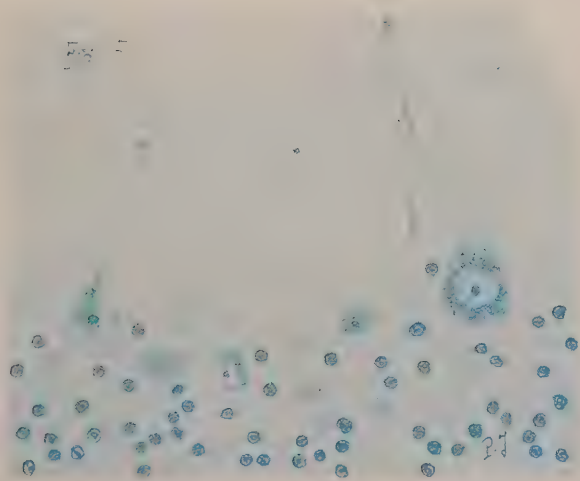
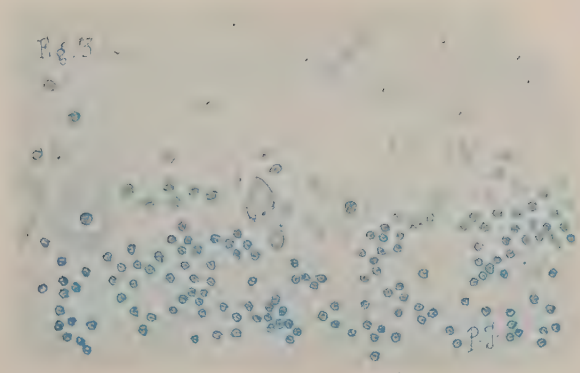
Chez l'un des malades (obs. VIII), nous avons trouvé une atrophie de plusieurs circonvolutions cérébelleuses. Cette anomalie ne présente aucun caractère particulier qui puisse la différencier des descriptions classiques. Peut-être s'agit-il d'une lésion dystrophique congénitale, bien que nous discutons plus bas cette origine, mais sa constatation chez un dément à tendances asthéniques est intéressante.

Sans nous attarder à la description de cette lésion bien connue depuis les travaux de MM. PIERRET, DÉJE-

RINE, BROSSET, ROYET et COLLET, LANNOIS et PAVIOT, etc..., nous signalons seulement les affinités coloratives identiques des cellules représentant la couche intermédiaire et des cellules en bordure de la circonvolution atrophiée. Nous avons noté également de volumineuses lacunes à parois anfractueuses et sillonnées de travées probablement névrogliales. Ces vacuoles, vraisemblablement remplies de liquide pendant la vie, occupent la place de presque toute la substance blanche du centre de la circonvolution. Toutes les fibres ont disparu, on n'y voit plus aucun vaisseau, mais en revanche d'assez nombreux corpuscules de GLÜGE.

Enfin, nous avons noté la présence d'un pigment, déposé à la périphérie des lobules atrophiés, sous forme de granulations très petites, groupées au niveau de la zone intermédiaire, parfois incluses dans des cellules d'apparence leucocytaire et identiques au pigment qu'on rencontre autour des lésions hémorragiques. Cette pigmentation nous a fait soupçonner une pathogénie de cette atrophie d'ailleurs très circonscrite, qui semble ici n'être que le reliquat d'un ancien kyste hémorragique, dont les parois auraient été altérées par la distension subite et dont le contenu se serait ensuite peu à peu résorbé en laissant revenir la circonvolution à une forme voisine de son aspect primitif et en imprégnant les tissus voisins d'un pigment de nature hématique.

Le point faible de l'écorce est à la limite des deux zones moléculaire et granuleuse. Il se forme là des décollements étendus séparant ces deux zones, et les cellules de PURKINJE sont entraînées tantôt avec la couche moléculaire avec qui elles font corps par leurs



dendrites lorsque la cellule n'est pas altérée, et elles restent au contraire accolées à la couche des grains lorsque ces dendrites sont atrophiés ou rompus.

Ce décollement n'existe pas chez le vivant et n'est dû qu'aux manipulations subies par la coupe. Il est néanmoins l'indice d'une résistance considérablement amoindrie et nous attribuons ce défaut de cohésion à la région lacunaire décrite dans les paralysies générales et résultant de la confluence des espaces d'Obersteiner privés de cellules.

Dans les lésions aiguës, en effet, où les cellules n'ont pas eu le temps de disparaître, les connexions des diverses couches étant normalement conservées et les pertes de substance assez peu importantes, on n'observe jamais ce phénomène, malgré les manipulations de tous points identiques que l'on fait supporter aux préparations.

Cette pathogénie se vérifie d'ailleurs, par ce fait qu'on observe cette disjonction à un degré aussi avancé dans plusieurs cervelets infantiles où les cellules de PURKINJE ne sont encore que des boules ovoïdes et sans dendrites, dans les derniers mois de la vie intra-utérine et même bien plus tard, lorsque le névraxe subit des arrêts ou anomalies de développement.

C'est tout au plus si, par l'intensité et la diffusion des lésions, on peut reporter plus ou moins loin le début de la maladie, la nature de l'agent pathogène, virus ou poison, la résistance particulière du malade et toutes les conditions de vie ou de traitement, capables d'accélérer ou de ralentir l'évolution morbide venant encore rendre ce diagnostic plus difficile.

Mais au moment où la démence est définitivement installée et après de longues années d'asile, les lésions de l'écorce qu'elles soient le fait de l'atteinte, primitive du cervelet ou d'une dégénérescence consécutive aux altérations cérébrales, sont, malgré les variantes du début inhérentes à chaque genre d'intoxication, devenues presque uniformes et difficiles à différencier. En un mot, de quelque nature qu'elles soient, toutes les démences confirmées et anciennes, offrent anatomiquement de grandes analogies, sinon une parfaite identité.

Cependant une impression personnelle nous est inspirée par cet examen synthétique et nous la soumettons, sous toutes réserves, en présentant à l'appui des dessins exécutés scrupuleusement d'après nos préparations.

Les paralysies générales montrent un nombre assez considérable de cellules lésées, mais les formes de dégénérescence observées nous donnent presque toutes l'impression de morts cellulaires, ainsi du moins que cette notion ressort des descriptions classiques : chromatolyse totale, rupture et fragmentation de la cellule, destruction du noyau, etc.

Il s'ensuit que la disparition des cellules est plus rapide et plus complète et les réactions de voisinage : diapédèse, neuronophagie, sclérose secondaire, etc. plus fréquentes.

Dans les démences, au contraire, les formes observées contribuent plutôt à nous laisser l'idée d'une diminution, d'un ralentissement de la vitalité cellulaire, d'un passage, par atrophie lente, à une sorte de vie

végétative qui préserve la cellule, malgré cette même atrophie et une impotence fonctionnelle probable, des phénomènes chimiotactiques que sa mort réelle pourrait entraîner. Ces réactions sont en conséquence bien moindres ; les disparitions totales, toutes choses égales d'ailleurs, moins fréquentes, et ne s'observant plus que chez de très vieux déments.

Entre ces deux types extrêmes, assez nettement différenciés, et qui reconnaissent d'importantes variations pathogéniques par la durée, l'acuité respective des processus maladiques, il y a place pour une nombreuse majorité d'intermédiaires où se confondent les étiologies les plus diverses et, où les types anatomiques mal séparés ne peuvent plus être individualisés.

Explication des Figures

OBSERVATION VI

J...-Marie, femme M..., soixante et onze ans. Entrée à l'asile le 30 octobre 1898, morte le 3 mai 1900. Démence sénile avec idées de persécution. Athérome. Abolition des réflexes. Amnésie. Inégalité pupillaire. Mort dans le marasme après un érysipèle et des escarres fessières.

Examen du cervelet. — Planche IV, Fig. 2. Lésions des grains. (Bleu d'Unna.)

OBSERVATION VII

C..., femme T..., quarante et un ans, entrée à Bron le 27 mai 1896, morte d'accidents urémiques le 23 février 1899. — Excitée maniaque ; marche lentement à la démence avec des phases de lucidité de temps en temps.

Examen du cervelet. — Planche V, Fig. 3. Vaisseaux congestionnés. Persistance des cellules de PURKINJE avec atrophie et chromatolyse fréquentes. (Bleu d'Unna).

OBSERVATION VIII

D... Jean-Marie, tullier. Entré à vingt-neuf ans à l'asile, le 8 août 1878. Mort à cinquante-deux ans en juin 1901, après un séjour de vingt-trois ans à l'asile. Démence consécutive à un délire mélancolique et très avancée dès 1895. Le malade est calme, peut travailler. Aucun trouble des organes. Meurt dans le coma.

Examen du cervelet. — Planche IV, Fig. 4. Atrophie cellulaire avec déformation et aplatissement à d'autres places, atrophie cellulaire avec conservation de la forme. Chromatolyse intense. (Bleu d'Unna.)

OBSERVATION IX

B..., femme F..., soixante ans. Délire de persécution avec démence terminale.

Examen du cervelet. — Disparition partielle et atrophie des cellules de PURKINJE. Conservation de certains éléments presque normaux. Planche V, fig. 5. (Bleu d'Unna).

OBSERVATION X

N..., décédé en mai 1902, dans le service du Dr MARTIN à Saint-Jean-de-Dieu. Alcoolisme chronique et démence. Mort par tuberculose.

Examen du cervelet. — Persistance des cellules de PURKINJE avec atrophie notable. Raréfaction des grains. Planche III, fig. 7. (Bleu d'Unna.)



PLANCHE DU D^r BRIDIER (DÉMENCES VÉSANIQUES)

FIG. 1. — D... Jean-Marie (obs. IX de la thèse BRIDIER) entré à l'asile à vingt-neuf ans, en 1878, mort en 1901, à soixante-deux ans. Mélancolie. Démence consécutive (*cpr* observation VIII de cette thèse, pl. IV, fig. 4).

Examen du cervelet. Lobe gauche. Les cellules de PURKINJE existent, mais déformées et masquées par la couche des grains.

FIG. 2. — Même sujet. Lobe cérébelleux droit. Atrophie et déformation des cellules de PURKINJE.

FIG. 3. — J... Marie, femme M... (obs. III de la thèse BRIDIER), entrée à l'asile en 1898, à l'âge de soixante et onze ans, morte en 1900. Démence sénile.

Cervelet. Lobe droit. Cellules de PURKINJE normales, en général, atrophées par groupes. Couche des grains amincie. Fibres de l'axe raréfiées. Infiltration de cellules rondes au niveau des PURKINJE (voir observation VI de cette thèse pl. IV, fig. 2).

FIG. 4. — M... Madeleine, trente-trois ans, entrée en 1893, morte en 1901. Prostituée, alcoolique, syphilitique. Démence rapide (obs. X de la thèse BRIDIER).

Examen du cervelet. Lobe gauche. — Cellules assez bien conservées, doublées de petites cellules du même type.

FIG. 5. — Une cellule de PURKINJE de M... comparée à une cellule de D...

FIG. 6. — Cervelet de jeune idiote. Atrophie des cellules. Forte vascularisation du cortex.

CHAPITRE IV

LÉSIONS DU CERVELET DANS LES ENCÉPHALO-MENINGITES AIGUES ETUDE COMPARATIVE

A côté des lésions chroniques que nous venons d'exposer, il est bon de placer, à titre de comparaison seulement et non pour en faire une étude détaillée, les lésions produites dans le cervelet par les encéphalites aiguës.

Nous nous aiderons de quelques examens que nous avons faits au laboratoire avec M. TATY, lors de la thèse de M. THOMAS sur l'histo-pathologie des méningites aiguës, qui a mis en lumière la participation, démontrée par M. PIERRET au Congrès d'Angers, 1898, du cortex au processus morbide et nous chercherons à établir la dominante caractéristique, s'il en est une, des inflammations aiguës au niveau de l'écorce cérébelleuse.

D'un premier examen d'ensemble, il apparaît tout d'abord que rien ou presque rien n'est changé à la topographie des diverses couches. Parfois, il y a des décollements, au niveau de la zone intermédiaire, dus à des ruptures cellulaires ou à une distension extrême de la région lacunaire par la lymphe transsudée sous l'influence de l'état congestif général. Les vaisseaux du parenchyme forment en effet à ce niveau, à la limite

de la couche granuleuse et à la base des cellules de PURKINJE un abondant réseau, d'une constance remarquable et nécessaire sans doute à l'irrigation intense des éléments volumineux et très actifs que sont les cellules de PURKINJE.

Le développement de ce plexus vasculaire sous-Purkinjien explique l'abondance et l'activité des diapédèses à ce niveau et la distension des espaces lymphatiques immédiatement voisins.

La congestion est d'ailleurs un phénomène à peu près constant. L'hyperémie énorme qui distend les vaisseaux met en évidence jusqu'aux plus petites artérioles. De là, peut naître parfois une apparence de néoformations vasculaires qui rappelle l'aspect de quelques vieilles encéphalites chroniques.

Le sang est parfois laqué dans les vaisseaux, phénomène probablement dû aux altérations *post mortem*.

Pour tout ce qui regarde l'aspect de l'ensemble, peu de choses paraissent anormales. C'est à peine si on note quelques rares disparitions des cellules de PURKINJE, trop peu remarquables pour en faire une lésion bien typique.

A l'examen du détail, les choses ne paraissent guère plus profondément modifiées.

Le nombre des cellules n'est guère diminué dans les trois couches. Très intensément colorées, les cellules de PURKINJE apparaissent en grande quantité, comme à l'état normal. A peine une sur dix a disparu, laissant à sa place tantôt un noyau entouré d'une auréole très mince et comme déchiquetée de protoplasma, tantôt sans traces appréciables.

Quelques cellules ont subi une chromatolyse très appréciable. Les corps chromatiques réduits à une fine poussière colorent diffusément le protoplasma. Le noyau est parfois plus coloré que le protoplasma et ne montre pas de nucléole distinct. Enfin les prolongements dendritiques vigoureux qui naissent de la cellule paraissent être devenus d'une fragilité particulière. Les uns sont rompus à leur base, d'autres ont leur tronc brisé en plusieurs parties. Cette altération, détruisant les solides connexions des cellules de PURKINJE avec la couche moléculaire, facilite encore le décollement de ces deux zones bien plus rare ici que dans les démences.

La couche moléculaire, très vascularisée, mais intacte, a son épaisseur normale ; aucune altération des grains n'est constatable, même à un très fort grossissement.

Les proliférations névrogliques et scléreuses paraissent faire absolument défaut, l'évolution, en général très courte, de la maladie étant sans doute insuffisante pour leur développement appréciable.

Colorées par la méthode de WEIGERT-PAL, les fibres ne sont aucunement raréfiées ni lésées. Une seule fois nous avons trouvé quelques dilatations variqueuses, d'ailleurs rares et infimes, chez un homme de cinquante et un ans.

Les méninges sont peu épaisses. Très vascularisées, elles sont infiltrées d'une quantité considérable de leucocytes qu'on aperçoit même souvent traversant les parois des artérioles méningées. L'espace pie-mérien est envahi par ces cellules rondes, mais nous n'avons pas

trouvé ici d'abcès sous-pie-mérien comme dans le cerveau.

Cette diapédèse, qu'elle ait son origine dans les vaisseaux méningés ou dans les capillaires de la substance blanche, atteint une intensité extraordinaire dans toutes les zones de l'écorce. Elle ne paraît pas affecter de localisations prédominantes ; peu visible d'ordinaire dans la couche des grains, nous avons pu la mettre en évidence dans deux cas spéciaux, chez de très jeunes enfants. Jusqu'à une époque assez variable et encore mal fixée, le cervelet conserve une apparence embryonnaire. Les grains, en particulier, sont peu colorables et peu nombreux. D'autre part, les leucocytes présentant les mêmes caractères que chez l'adulte, possèdent entièrement déjà leur forte affinité colorative et se distinguent très nettement au milieu des grains (fig. 5, pl. V). On peut les suivre dans toutes les couches, des vaisseaux de la substance blanche à la couche d'OVERSTEINER et jusque dans les vaisseaux méningés.

Parfois, mais assez rarement, on observe des décollements des couches moléculaire et granuleuse. Dans ce cas, la disparition des cellules de PURKINJE n'est pas à invoquer, mais la distension du réseau lacunaire par la congestion intense du plexus sous-Purkinjien voisin et un état de fragilité particulière des cellules sont les principales causes de cette rupture.

De cet examen d'ensemble, il nous semble donc que le cervelet, quoique participant aux processus d'encéphalite aiguë, n'y réagit que d'une façon variable suivant que l'infection est diffuse ou circonscrite. Il est en tous cas moins lésé que le cerveau, soit qu'il mani-

feste une résistance plus grande à l'infection, soit que le cerveau, plus surmené, ait eu plus à souffrir, soit enfin que le hasard des localisations infectieuses ait fait porter dans tous les cas examinés le maximum de réactions inflammatoires au niveau de l'écorce cérébrale.

Cependant les conclusions, même à ce point mitigées, qui découlent de ces faits, nous fournissent un enseignement remarquable en nous montrant la distance considérable qui sépare les encéphalites aiguës des encéphalites chroniques.

D'une part une évolution rapide, des phénomènes inflammatoires internes et nettement constatables, une forte diapédèse résultant d'une congestion vasculaire considérable et, d'autre part, une marche très lente du processus, pouvant évoluer durant plusieurs années, des signes très peu nets d'inflammation imputables même, le plus souvent lorsqu'ils existent, à des infections surajoutées ; la diapédèse est très variable et semble disséminée dans les paralysies générales pour être réduite à d'infimes proportions dans les démences anciennes.

Ce fait présente un très grand intérêt, car il indique d'un côté une réaction active de l'organisme, une chimiotaxie positive franche sous la dépendance de lésions cellulaires récentes, plus ou moins visibles ; et l'absence de leucocytose marque au contraire, le défaut de réaction, surtout dans les démences où la lésion paraît plutôt faite de ralentissement vital, en grande majorité et d'une atrophie sans mort cellulaire.

Dans l'encéphalite aiguë, à moins qu'elle ne se soit traînée de rémissions en rémissions, il n'y a pas de lésions névrogliques, ni scléreuses. La névroglie n'a pas le temps de proliférer en quantité appréciable, et la sclérose n'a pu imprimer sa signature cicatricielle là où aucune lésion n'a pu guérir.

Les altérations des fibres sont moins caractéristiques, puisque nous avons trouvé chez un malade atteint de méningite tuberculeuse de légères varicosités des gaines. Pourtant, hors ce cas, il semble aussi que les fibres ne participent pas aux processus infectieux aigus ; mais dans les cas chroniques, où la cellule est morte ou lésée, la gaine de myéline, et probablement le cylindraxe, subissent la dégénérescence inhérente aux diminutions de la vitalité cellulaire.

La diffusion des lésions n'est à revendiquer exclusivement par aucune de ces affections ; car, malgré la morphologie très diverse des différentes altérations, il nous a paru que les nécroses, les atrophies et autres altérations avaient une part sensiblement égale dans tous les points que nous avons examinés. Nous excepterons pourtant les abcès sous-pie-mériens plus fréquents dans les encéphalites aiguës, les tubercules dont nous ne nous occuperons pas, et les manifestations purulentes des maladies infectieuses assez rares chez les déments, fréquentes surtout chez les paralytiques à escarres, et dont le retentissement cérébral est indéniable.

Une autre considération, à laquelle nous n'attacherons que la valeur d'une vue toute personnelle, est la différence d'affinité colorative des couches en masse.

En dépit des variations que peuvent faire subir les réactifs employés, soit pour la durcir, soit pour la colorer, on remarque souvent dans ces démences un fond encore très coloré, malgré les lavages de la préparation et une pâleur relative des éléments cellulaires ou nucléaires colorables. Les noyaux sont au contraire plus nets, les cellules de PURKINJE tranchent vivement chez les jeunes sujets ayant succombé à des encéphalites aiguës et le fond moins imprégné de colorant fait encore mieux ressortir la vive hyperchromie des cellules et des corps de NISSL. En particulier, le bleu polychrome de UNNA qui nous a servi pour colorer la plupart de nos préparations a toujours donné, avec une technique identique de part et d'autre, des nuances bleu verdâtre chez les déments, bleu violacé dans les encéphalites aiguës et même d'un violet franc dans des cervelets d'enfants. L'âge semble d'ailleurs avoir quelque influence sur ces variantes par la modification chimique probable des tissus, qui est l'acheminement vers la sénilité.

Un dernier mot maintenant sur le phénomène appelé par les uns neuronophagie, phagocytose ou leucocytose par les autres et que nient nombre d'auteurs, en particulier CARRIER (thèse de Lyon 1902) qui a très consciencieusement mis au point cette question.

Sans vouloir engager sur ces faits une polémique dont le résultat nous paraît trop douteux, nous admettons avec lui que, souvent, la soi-disant neuronophagie n'est due qu'à une superposition de plans, à un effet d'optique trompeur et que les leucocytes observés au niveau des cellules n'entament nullement la péri-

phérie de celles-ci. La zone claire observée à leur pourtour, offrant dans certaines préparations l'aspect d'une encoche faite à la cellule ne serait due qu'à la réfringence plus grande du protoplasma très peu colorable du leucocyte. De pareils faits ont été constatés par nous, et nous en donnons même, dans la thèse de THOMAS sur les encéphalites aiguës, un dessin représentant ce halo clair autour du leucocyte et montrant cette superposition des cellules dans des plans divers. Jusque-là, nous sommes entièrement d'accord. Mais ce qu'on explique moins, c'est d'abord la présence en nombre parfois très considérable des globules blancs autour des cellules, ainsi que M. TARY l'a observé dans la corne antérieure d'une moelle de chien rabique (Congrès de Paris 1900), et, comme corrélation à ce phénomène, la disparition totale de plusieurs d'entre elles, réduites tantôt à un noyau entouré d'une zone mince et déchiquetée de protoplasma, tantôt complètement absentes et laissant une alvéole arrondie, vide ou contenant encore quelques leucocytes et contribuant à donner aux régions de l'écorce très fortement touchées l'aspect d'une passoire ou d'une pomme d'arrosoir (état criblé du cerveau).

D'autre part, il arrive souvent de constater, par une mise au point très exacte, de véritables encoches cellulaires occupées par un leucocyte situé exactement dans le même plan que la cellule, ou tout au moins le paraissant, puisque la mise au point exacte des deux éléments en contact a lieu au même moment par une rotation minime de la vis micrométrique. La superposition ne peut donc être invoquée, puisqu'elle pro-

duirait la mise au point de chaque cellule à des temps différents de la rotation de cette vis. En outre, il est incontestable que les cellules disparaissent ; la vacuité de leur alvéole ronde formée par l'espace d'OBERSTEINER qui a conservé sa forme et tous les stades observés de désintégration cellulaire bien différents des aspects qu'offre la résorption des cellules par atrophie pure et simple en font foi.

Quant au rôle que joue le neuronophage, il est encore très incertain.

Est-il actif, et les leucocytes attirés là par une force chimiotactique positive sont-ils des phagocytes détruisant la cellule encore vivante ou les agents qui ont pu y pénétrer ? Ne sont-ils là au contraire que pour neutraliser de leurs antitoxines les effets morbides d'une lymphe surchargée de produits toxiques, pour infuser aux cellules agonisantes et incapables de se relever par elles-mêmes un antidote conservateur ? ou bien enfin, n'ont-ils pas plutôt, en cette circonstance, le rôle que nous leur voyons jouer dans toutes les nécrobioses, et ne sont-ils pas simplement les phagocytes chargés de rendre à l'organisme, en vue d'une élimination appropriée ou d'une utilisation ultérieure, les matériaux de déchets provenant des cellules mortes. Cette dernière hypothèse, en rapport avec ce que nous savons de la physiologie pathologique des nécrobioses, nous paraît être la plus plausible, et elle plaide, croyons-nous, suffisamment en faveur de la neuronophagie.

Nous réserverons cependant que toutes les morts cellulaires ne s'accompagnent pas forcément de neuronophagie. C'est quand la mort de la cellule survient

très rapidement, par sidération pour ainsi dire, lorsque l'organisme se trouve foudroyé par des toxines extrêmement virulentes, tuant et la cellule et les leucocytes défenseurs ou ne laissant pas à ceux-ci le temps d'accourir et de protéger. Nous avons constaté ce fait dans un cas de granulie suraiguë et l'aspect microscopique du cerveau se rapprochait étrangement de l'aspect considéré comme normal.

D'autres raisons, d'ordre anatomique, viennent parfois entraver le travail de résorption lorsqu'une sclérose considérable, une prolifération intense du tissu névroglique arrivent à la fois à léser la cellule en la privant des matériaux nécessaires à son existence et empêcher, une fois la cellule morte, le libre cours des leucocytes neuronophages. La diminution de calibre des petites artérioles par sclérose ou épaississement de l'endartère contribue à restreindre la diapédèse et, partant, la neuronophagie. Chez quelques déments aux artères séniles cette cause, indépendamment d'autres signalées, est assez en faveur du peu d'importance des diapédèses.

La cellule, à moins qu'elle ne soit douée d'un reste de vitalité capable de la conserver à un état quasi-végétatif, prend alors d'autres caractères et devient globuleuse, homochrome, sans noyau décelable comme on le voit dans certaines scléroses des cornes antérieures de la moelle ou d'atrophie en masse, ainsi que nous l'avons vu dans les démences.

De l'ensemble de nos examens et des considérations que nous avons exposées, chemin faisant, nous ne voulons tirer encore que des impressions d'ensemble et des conclusions très générales.

Un premier fait, indéniable, nous semble-t-il, et que nous considérons comme acquis, c'est la participation anatomo-pathologique constante du cervelet au processus morbide qui se traduit cliniquement par la démence et, sous cette appellation, nous comprenons aussi bien la démence paralytique que les démences vésaniques, que la démence sénile et aussi ce qu'on appelle la démence précoce, si nous en jugeons par l'examen du cervelet d'un sujet relativement jeune dont la maladie a évolué d'assez bonne heure et assez rapidement pour être rangée dans ce groupe.

Seulement cette participation du cervelet se produit avec une intensité et des modalités variables. Tandis que dans les paralysies générales, maladies à évolution relativement courte et à terminaison fatale, dans la très grande généralité des cas, les éléments sont lésés d'une façon profonde, étendue qualitativement à tous les éléments de la cellule et quantitativement, à la plupart des cellules, qu'on relève les traces d'une réaction inflammatoire récente dans quelques cas en pleine activité, lorsqu'on examine les cervelets de déments séniles, de déments vésaniques à très lente évolution, on constate que ces altérations sont moins profondes, moins étendues. Il existe sans doute des lacunes, il y a des éléments qui ont disparu, mais le processus a un caractère moins net d'actualité ; il semble qu'on relève les traces d'une lutte ancienne, les cellules qui ont survécu sont atrophiées, déformées, mais elles paraissent encore douées de vitalité et capables de jouer un rôle plus ou moins actif.

Tout cela est surtout visible sur les grandes cellules

de Purkinje, éléments qui se prêtent, en raison de leur volume et de leur type morphologique, mieux encore que les grandes cellules pyramidales du cerveau, à l'étude des altérations pathologiques. Mais ces altérations frappent également tous les éléments, cellules de la couche moléculaire, cellules des noyaux centraux, fibres et tissu interstitiel.

Il se produit dans un certain nombre de cas des altérations vasculaires avec diapédèses intenses qu'on peut rapporter à des infections surajoutées et épisodiques. Ces altérations, faciles à constater dans le cerveau, sont peut-être moins manifestes dans le cervelet. Cette remarque concorde avec une autre qui résulte notamment d'examens comparatifs du cerveau et du cervelet, dans les cas d'encéphalo-méningites aiguës notamment : c'est que ce dernier paraît doué d'une force de résistance plus grande. En effet, dans ces états, nous constatons l'aspect presque normal à première vue du cortex cérébelleux et ce n'est qu'à un examen attentif qu'on peut déceler les lésions des cellules, et les figures d'altération différent de celles qu'on observe chez les déments. Il y a généralement maintien de la forme et du volume des cellules et de leurs éléments constitutifs. Ceux-ci se colorent assez bien et dans les relativités normales. Ce n'est qu'aux forts grossissements qu'on constate les chromatolyses et les infiltrations inflammatoires qui ne sont pas proportionnelles à la congestion et à la diapédèse intense qu'on observe dans les méninges.

Les lésions considérées isolément, qu'il s'agisse de l'apparition d'éléments surajoutés ou de la disparition

et de la lésion d'éléments normaux, n'ont en elles-mêmes rien d'absolument pathognomonique. On peut observer toutes les altérations chromatolytiques, toutes les formes d'atrophie décrites sous des noms variés par les auteurs qui se sont occupés de pathologie cellulaire nerveuse. Cependant, il ne nous est presque jamais arrivé dans les états chroniques de rencontrer une cellule absolument normale, conservant ses corps chromatiques et ses prolongements intacts. Les caractères différentiels entre les encéphalo-méningites aiguës et chroniques, d'une part, et ces maladies et les démences vésaniques d'autre part, sont dans la diffusion, et l'étendue de la lésion et les déformations atrophiques. Encore faut-il s'adresser aux cas typiques car, depuis l'encéphalite aiguë à évolution rapide jusqu'à la paralysie générale à déchéance la plus profonde, jusqu'à la démence vésanique à évolution la plus longue, on rencontre toute une gamme d'états intermédiaires.

En raison de la profonde déchéance psychique qui a frappé les malades dont nous avons eu à examiner les pièces, les observations ne permettent pas de dégager bien nettement ce qui touche au syndrome cérébelleux, et c'est pour cela que nous avons jugé inutile de les reproduire en détail. Nous rappellerons seulement qu'elles portent d'une part sur des déments dont certains ont présenté une conservation de la force physique prolongée, d'autre part sur des tabétiques, des paralytiques généraux du type classique, et des cas de tabes moteur, et que c'est chez ces deux derniers groupes de malades profondément déprimés, alités



depuis de longs mois, et aussi déchu psychiquement que physiquement, que nous avons trouvé les lésions les plus graves et les profondes du cervelet. Il y a là un parallélisme intéressant à noter.

M. PIERRET a depuis longtemps (1872) démontré l'existence de la sclérose primitive du cordon de GOLL, et interprété par cette lésion les troubles statiques observés chez ses malades. Dans la thèse de BROSSER, (Paris, 1891), il a fait établir la terminaison de ce cordon, qui, après avoir dépassé son noyau bulbaire, se dirige en avant vers les noyaux protubérantiels, puis, après s'être mis en rapport avec eux, se réfléchit vers le cervelet. Les lésions que nous avons relevées dans le cortex cérébelleux ont-elles un rapport direct avec les altérations de ce cordon, et concourent-elles avec lui à la genèse des troubles statiques? Nous nous arrêterons ici sur l'énoncé de ce problème.

Explication des figures.

OBSERVATION XI

M. J..., trois ans et demi. Entrée dans le service de M. RABOT le 10 janvier 1902, morte le 3 février 1902.

Tuberculose pulmonaire. — La malade meurt dans le coma après avoir présenté une hémiplegie flasque du côté gauche, du myosis et de l'abolition des réflexes. Durée de la maladie, quarante-quatre jours.

Examen du cerveau. — Lésions avancées d'encéphalite aiguë.

Examen du cervelet. — Aspect très voisin de la normale. Persistance des cellules sans chromatolyse ni atrophie. Congestion et diapédèse. Méninges infiltrées. Décollement fréquent au niveau des cellules de PURKINJE et nombreuses lacunes à l'union

des zones moléculaire et granuleuse. (Bleu d'Unna.) Planche VII, fig. 4.

OBSERVATION XII

E... N..., quatre ans. Entrée dans le service de M. le professeur WEILL le 28 janvier 1902, morte le 13 février.

Constipation, vomissements, abolition des réflexes, signe de KERNIG. La malade meurt avec tous les symptômes d'une méningite tuberculeuse. Durée de la maladie, trente-cinq jours.

Examen du cerveau. — Diapédèse intense; moins de lésions que dans le cas précédent.

Examen du cervelet. — Aspect quasi-normal. Congestion et légère diapédèse. Peu de lésions cellulaires apparentes. Décollement fréquent des zones moléculaire et granuleuse. (Fuchsine.) Planche VIII, fig. 6.

OBSERVATION XIII

N..., huit mois, mort le 20 février 1902, dans le service de M. AUDRY.

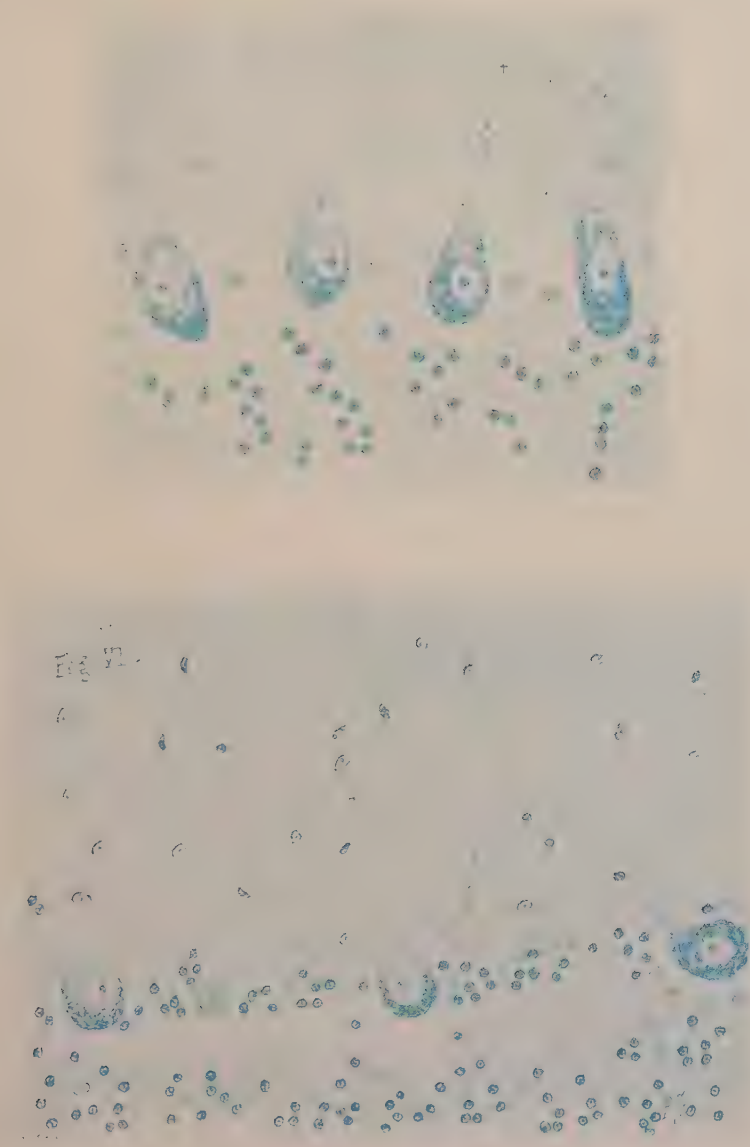
Convulsions. Mort de méningo-encéphalite aiguë.

Persistance de la couche de renfort d'OVERSTEINER. Cellules de PURKINJE encore peu développées. Grains très pâles. Diapédèse intense. (Bleu d'Unna.) Planche VII, fig. 5.

OBSERVATION XIV

G..., quinze ans, morte dans le service de M. le professeur COURMONT en mai 1903, de tuberculose généralisée avec troubles nerveux.

Examen du cervelet. — Aspect presque normal. Pas de chromatolyse. Un peu de congestion vasculaire et de diapédèse (Bleu d'Unna.) Planche VIII, fig. 1.



CONCLUSIONS

I. Le cervelet participe, ainsi que le cerveau, avec une intensité variable, mais avec une remarquable constance, aux processus morbides anatomo-pathologiques qui se traduisent cliniquement par la démence.

II. Les lésions constatées sont de tous ordres : parenchymateuses, interstitielles, vasculaires, infectieuses.

Les lésions parenchymateuses atteignent tous les éléments du cortex cérébelleux, elles sont particulièrement manifestes au niveau des cellules de PURKINJE en raison de l'importance de l'élément.

Entre l'état normal et la disparition complète de cet élément, on observe tous les stades de dégénérescence cellulaire.

Mais il semble que cette altération ne se traduit pas de la même manière dans les démences vésaniques et les paralysies générales.

Dans ces dernières, les cellules sont touchées d'une façon plus brutale ; il s'y détermine des désintégrations rapides, mortelles et très diffuses.

Portées au maximum dans les tabes moteurs, les lésions sont moins apparentes dans les tabes sensitifs. Dans les démences vésaniques la lésion semble plutôt

procéder lentement, atrophier la cellule et la réduire à une sorte de vie ralentie, végétative.

Comme conséquence de cette destruction et de cette atrophie le nombre des cellules restées saines est très diminué, n'allant parfois que jusqu'à un dixième ou un douzième de la quantité normale.

La couche moléculaire est amincie, ses éléments plus rares. Nous avons signalé une altération particulière des grains qui sont le plus ordinairement diminués de nombre.

Les noyaux centraux semblent atteints plus faiblement que le cortex. C'est le seul endroit du cervelet où nous avons constaté la dégénérescence pigmentaire des cellules.

Les fibres sont souvent dégénérées et raréfiées.

Entre les diverses couches les disjonctions sont fréquentes.

La réaction du tissu interstitiel se manifeste par la prolifération des cellules névrogliales.

Dans des cas spéciaux on rencontre des altérations vasculaires indépendantes, à ce qu'il semble des paralysies ou des démences et qu'on peut rapporter à des infections surajoutées.

III. Dans les encéphalites aiguës l'aspect est très différent. L'écorce cérébelleuse semble presque normale. Le nombre des cellules disparues ou altérées est infime et les figures d'altération sont autres que celles des démences.

A noter seulement une congestion et une diapédèse intenses, accompagnées d'infiltrations méningées.

IV. Toutes ces altérations, qu'elles consistent en la présence d'éléments surajoutés ou en la disparition et en la lésion d'éléments normaux, n'ont, prises isolément, rien d'absolument pathognomonique.

Elles permettent cependant, par leur groupement et leur intensité, de distinguer les encéphalites aiguës des méningo-encéphalites subaiguës et chroniques des paralytiques et des déments. Au point de vue anatomo-pathologique, des stades intermédiaires s'observent pourtant entre certaines encéphalites subaiguës tuberculeuses ou autres et quelques paralysies générales ; de même, après une évolution de longue durée, ces dernières arrivent parfois à ressembler aux démences.

V. La symptomatologie qui relève des altérations ci-dessus décrites est encore incertaine.

Cependant, l'opposition de l'intégrité relative du cervelet chez nombre de déments sans troubles graves de la station ni du tonus musculaire, et des lésions au contraire très accentuées chez des paralytiques confinés au lit et présentant pour la plupart de nombreux troubles coordinateurs, sthéniques et statiques est intéressante à signaler.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

WEILL.

LE DOYEN.
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 14 décembre 1903.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

GABRIEL COMPAYRÉ

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLADE, Écorce cérébrale dans la P. G. (*Annales médico-psychologiques*, 1898).
- U. ALESSI, Lésions cérébelleuses consécutives à la décérébration (*Rivista de Psicologia*, etc., 1899).
- BECHTEREW, Voies de conduction.
- BRIDIER, *Anatomie pathologique des démences* (th. de Lyon, 1902).
- BROSSET, *Connexion du cervelet* (th. de Paris, 1881).
- CARRIER, th. de Lyon, 1903.
- CRISTIANI, Le fine alterazioni del cervelletto in relazione a quella del cervello negli alienati di mente (*Annale di Neurologia*, anno XV).
- DEJERINE ET THOMAS, Atrophie olivo-ponto cérébelleuse (*Revue neurologique*).
- DEJERINE, *Anatomie du système nerveux*.
- DELMAS, *La neurasthénie syndrome cérébelleux* (th. de Lyon, 1902).
- FORT ROBERTSON et D. ORR, La chromatolyse dans quelques affections mentales (*Asylum Journal of mental science*).
- GIBOTTEAU, th. de Paris, 1889.
- KLIFFEL et AZOULAY, Lésions de la P. G. étudiées avec la méthode de Golgi (*Archives de neurologie*, 1894).
- LANNOIS et PAVIOT, Atrophie du cervelet (*Revue neurologique*, 1898 et 1901).
- LUCIANI, Cervelet. Physiologie normale et pathologique (*Firenze*, 1891).

- MARCHAND, P. G. juvénile avec examen micrographique (*Revue de psychiatrie*, mars 1903).
- MORAT et DOYON, *Traité de physiologie*.
- PARET, *Contribution à l'étude de la sclérose des cordons de Goll* (th. de Lyon, 1886).
- PIERRET, Note sur un cas d'atrophie périphérique du cervelet avec lésion concomitante des olives bulbaires (*Archives de Physiologie*, 1871-72).
- Note sur un cas de sclérose primitive du faisceau médian des cordons postérieurs (*Arch. de phys. normale et pathologique*, 1873).
- *Rapports de la P. G. et du tabes* (Congrès de médecine mentale, Blois, 1892).
- POIRRIER, *Traité d'anatomie humaine*.
- RAMON Y CAJAL, Sur une nouvelle couche du cervelet (*Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 1897).
- RANVIER, *Traité d'histologie*.
- RENAUT, *Traité d'histologie*.
- ROEKE, Die Gliaveränderungen in Kleinhirn bei P. G. (*Arch. für Psych.*, 1901).
- TATY et JEANTY, Lésions du cervelet dans les paralysies générales (*Lyon médical*, juillet, 1903).
- THOMAS, *Le cervelet* (th. de Paris, 1897).
- THOMAS (P.), *Altérations du cortex dans les méningites aiguës* (th. de Lyon, 1902).
- VAN GEHUCHTEN, *Anatomie des centres nerveux*.
- VASSALE, Lésions du cervelet dans la P. G. (*Neurologische Centralblatt*, 1892).
- VERSILOV, *Journal of mental pathology*, 1903.

